

Emergências Clínicas

Abordagem Prática

DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP
www.medicinadeemergencia.com.br

Herlon Saraiva Martins
Rodrigo Antonio Brandão Neto
Augusto Scalabrini Neto
Irineu Tadeu Velasco

EMERGÊNCIAS CLÍNICAS

Abordagem prática

10ª EDIÇÃO
REVISADA E ATUALIZADA



EMERGÊNCIAS CLÍNICAS

Abordagem prática

DISCIPLINA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

10^a EDIÇÃO
REVISADA E ATUALIZADA

HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
AUGUSTO SCALABRINI NETO
IRINEU TADEU VELASCO



Copyright © 2015 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com os autores.

“A edição desta obra foi financiada com recursos da Editora Manole Ltda., um projeto de iniciativa da Fundação Faculdade de Medicina em conjunto e com a anuência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP”

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho

Editoras: Eliane Usui e Juliana Waku

Produção editorial: Eliane Usui

Projeto gráfico original: Nelson Mielnik e Sylvia Mielnik

Adaptação do projeto gráfico: Departamento Editorial da Editora Manole

Editoração eletrônica: Luargraf e JLG Editoração Gráfica

Ilustrações: Sírío José Braz Cançado e Ricardo Corrêa

Capa: Hélio de Almeida

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Emergências clínicas : abordagem prática / Herlon Saraiva Martins...[et al.]. --
10. ed. rev. e atual. -- Barueri, SP : Manole, 2015.

Outros autores: Rodrigo Antonio Brandão Neto, Augusto Scalabrini Neto, Irineu Tadeu Velasco

Vários colaboradores.

Inclui material inédito.

Bibliografia.

ISBN 978-85-204-4698-0

1. Emergências médicas 2. Medicina de urgência 3. Primeiros socorros
4. Pronto-socorro I. Martins, Herlon Saraiva. II. Brandão Neto, Rodrigo Antonio.
III. Scalabrini Neto, Augusto. IV. Velasco, Irineu Tadeu.

15-01948

CDD-616.0252

NLM-WB-100

Índices para catálogo sistemático:

1. Emergências clínicas : Pronto-socorro :
Medicina 616.0252

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo,
sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

1ª edição – 2006

2ª edição – 2006. Reimpressão da 2ª edição – 2007

3ª edição – 2007. 1ª e 2ª reimpressões da 3ª edição – 2008; 3ª reimpressão da 3ª edição – 2009

4ª edição – 2009. Reimpressão da 4ª edição – 2009

5ª edição – 2010. 1ª e 2ª reimpressões da 5ª edição – 2010

6ª edição – 2011. Reimpressão da 6ª edição – 2011

7ª edição – 2012. 1ª e 2ª reimpressões da 7ª edição – 2012

8ª edição – 2013. Reimpressão da 8ª edição – 2013

9ª edição – 2014. Reimpressão da 9ª edição – 2014

10ª edição – 2015

Direitos adquiridos pela:

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 – Tamboré

06460-120 – Barueri – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br

info@manole.com.br

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

Sobre os Autores

HERLON SARAIVA MARTINS

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutorado em Ciências Médicas – Área de Estudo em Emergências – pela FMUSP. MBA em Gestão de Serviços de Saúde pela Fundação Getúlio Vargas (cursando). Professor Colaborador da FMUSP. Cofundador e Membro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Membro do American College of Emergency Physicians (ACEP), European Society for Emergency Medicine (EUSEM) e World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS)

E-mails: herlonsm@usp.br; herlon.martins@hc.fm.usp.br; herlonsm@gmail.com

Facebook: www.facebook.com/herlonsm

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Tesoureiro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE)

E-mail: rodneto@gmail.com

AUGUSTO SCALABRINI NETO

Professor Livre-Docente da FMUSP. Professor Associado da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Pesquisador do Laboratório de Investigação Médica (LIM-51 – Emergências Clínicas) da FMUSP. Coordenador Geral e Didático da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP. Orientador da Pós-Graduação (Mestrado, Doutorado e Pós-Doutorado) da FMUSP

E-mail: scalabrini@usp.br

IRINEU TADEU VELASCO

Professor Titular da Disciplina de Emergências da FMUSP. Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-51 – Emergências Clínicas) da FMUSP. Chefe do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP. Orientador da Pós-Graduação (Mestrado, Doutorado e Pós-Doutorado) da FMUSP. Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE)

E-mail: velasco@usp.br

Sobre os Colaboradores

ADRIANO DA SILVA MACHADO

Especialista em Clínica Médica e em Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da FMUSP

ALEKSANDER SNIOKA PROKOPOWITSCH

Doutor em Reumatologia pela FMUSP
Especialista em Clínica Médica e em Reumatologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente Doutor do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da FMUSP

ALFREDO NICODEMOS DA CRUZ SANTANA

Doutor em Ciências Médicas – Área de Concentração em Pneumologia – pela FMUSP
Especialista em Clínica Médica e em Pneumologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Fellow da American College of Chest Physicians (FCCP)

ANGELINA MARIA MARTINS LINO

Doutora em Neurologia e Médica Assistente do Grupo de Nervos Periféricos do Departamento de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP
Médica Assistente Doutora da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

ANNA SARA SHAFFERMAN LEVIN

Professora Associada da FMUSP
Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela FMUSP

ANTONIO CEZAR RIBEIRO GALVÃO

Mestre e Doutor em Neurologia pela FMUSP
Médico Neurologista da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP

ANTÔNIO PAULO NASSAR JÚNIOR

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP
Doutorando em Ciências Médicas pela FMUSP

AUDREY KRÜSE ZEINAD

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médica Assistente do Departamento de Hematologia e Hemoterapia do Hospital das Clínicas da FMUSP

CARLA ANDRADE PETRINI

Especialista em Clínica Médica, em Cardiologia e em Ecocardiografia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Diarista do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Universitário da FMUSP

CARLOS GUSTAVO MANSUR

Especialista em Psiquiatria pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutor em Psiquiatria pela FMUSP

Médico Psiquiatra do Hospital das Clínicas da FMUSP

CARLOS HENRIQUE S. PEDROTTI

Médico Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da FMUSP

CAROLINA HOFMEISTER DE ANDRADE MANSUR

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Mestre em Ciências Médicas (Ginecologia-Obstetrícia) pela FMUSP

CLAUDIA GIULI SANTI

Doutora em Dermatologia pela FMUSP

Médica Assistente da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

CRISTIANA BORGES PEREIRA

Doutora em Neurologia pela FMUSP

Pós-doutorado na Ludwig-Maximilians-Universität, Munique, Alemanha

Chefe do Serviço de Distúrbios Vestibulares – Divisão de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP

Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia

DANIEL APOLINÁRIO

Especialista em Clínica Médica e em Geriatria – Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutor em Ciências pelo Departamento de Neurologia da FMUSP

Médico Colaborador do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da FMUSP

DANIEL NEVES FORTE

Doutor em Ciências Médicas pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC

Doutora em Endocrinologia pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica da Unidade de Tireoide do Laboratório de Endocrinologia Celular e Molecular da FMUSP

Médica Assistente do Instituto do Câncer do Hospital das Clínicas da FMUSP

EDUARDO FERREIRA BORBA NETO

Médico Assistente Doutor em Reumatologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

EDUARDO MARQUES DA SILVA

Especialista em Clínica Médica e em Geriatria – Hospital das Clínicas da FMUSP

ELI FARIA EVARISTO

Doutor em Neurologia pela FMUSP

Especialista em Neurologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Neurologista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e do Hospital Sírio-Libanês

ERIKA SATOMI

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

FÁBIO PIRES DE SOUZA SANTOS

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

Fellowship em Hematologia pelo M.D. Anderson Cancer Center, Estados Unidos

Médico Hematologista do Hospital Israelita Albert Einstein

FELÍCIO LOPES ROQUE

Especialista em Nefrologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente do Hospital das Clínicas da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

FELIPI ZAMBON

Especialista em Oftalmologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

FLAVIO LUENGO GIMENEZ

Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

FRANCISCO JOSÉ BUENO AGUIAR

Médico Supervisor e Chefe da Enfermaria de Retaguarda do Pronto-Socorro (PS 5º) da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

FREDERICO ARNAUD

Secretário Geral da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (Abramede)

Fundador e Coordenador Geral da Residência de Medicina de Emergência, Fortaleza-CE

Professor de Medicina de Emergência da Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Chefe da Unidade de Emergência do Hospital do Coração de Messejana-CE

Especialista em Clínica Médica e Anestesiologia

GETÚLIO DARÉ RABELLO

Médico Assistente Doutor do Departamento de Neurologia Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP

ITAMAR DE SOUZA SANTOS

Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da FMUSP

JORGE CHIQUE BORGES

Doutor em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Master in Public Health (MPH) na Harvard School of Public Health, EUA

Pós-Doutorando no Brigham & Womens Hospital, Harvard Medical School, EUA

JORGE CHIQUE DIPPO

Especialista em Clínica Médica – Hospital das Clínicas da FMUSP

JOSÉ GALLUCCI NETO

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP

Especialista em Psiquiatria pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente e Chefe da Unidade Metabólica do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP

JOSÉ PAULO LADEIRA

Especialista em Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

MBA em Gestão das Organizações de Saúde pela FIA

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico das UTIs do Hospital Sírio-Libanês e do Hospital Oswaldo Cruz

KÁTIA AKEMI MIYAZATO KURUMA

Especialista em Clínica Médica e em Reumatologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

LEANDRO UTINO TANIGUCHI

Doutor em Emergências Clínicas pela FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sírio-Libanês

LEILA MARIA M. P. MELO

Especialista em Clínica Médica e em Hematologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

Doutora em Ciências Médicas (Hematologia) pela FMUSP

LORENA SILVA LABORDA

Especialista em Infectologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

Médica Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da FMUSP

LUCAS SANTOS ZAMBON

Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP

Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUCAS OLIVEIRA MARINO

Especialista em Clínica Médica – Hospital das Clínicas da FMUSP

Médico Diarista do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUCIA MENDES DE OLIVEIRA PINTO

Médica Assistente Doutora do Pronto-Socorro e Nefrologista do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

Médica Assistente do Hospital Israelita Albert Einstein

LUÍS AUGUSTO PALMA DALLAN

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP

Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB

Especialista em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUÍS DOS RAMOS MACHADO

Professor Doutor do Departamento de Neurologia Clínica e Membro do Grupo de Estudo em Neuroinfecção do Hospital das Clínicas da FMUSP

LUÍS FÁBIO BARBOSA BOTELHO

Especialista em Hematologia e Hemoterapia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP
Doutorando em Ciências Médicas (Hemostasia e Biologia Vascular) pela FMUSP
Professor de Hematologia na Universidade Federal da Paraíba

LUÍS FERNANDO PRACCHIA

Médico Hematologista da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo
Mestre em Hematologia pela Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMUSP

LUIZ HENRIQUE MARTINS CASTRO

Professor Associado de Neurologia da FMUSP
Chefe do Grupo de Epilepsia do Hospital das Clínicas da FMUSP
Residência em Neurologia no Columbia Presbyterian Medical Center – Columbia University, Nova Iorque, EUA
Fellow em Neurologia pela Harvard University, EUA
Doutor em Neurologia pela FMUSP
Pós-doutorado em Neurologia – St. Elizabeth's Hospital, Boston, EUA
Post Doctoral Fellow em Epilepsia e Neurofisiologia Clínica no Comprehensive Epilepsy Center, Columbia University, Nova Iorque, EUA
Orientador da Pós-Graduação em Neurologia da FMUSP
Médico Neurologista do Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital Samaritano, Hospital Alemão Oswaldo Cruz e Diretor do Setor de Eletroencefalografia do Fleury Medicina Diagnóstica

MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente Doutor do Pronto-Socorro da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS

Médica Assistente Doutora do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica
Especialista em Gastroenterologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

MARCELO CALDERARO

Médico Neurologista do Hospital das Clínicas da FMUSP
Especialista em Neurologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Neurologista do Hospital Samaritano

MARIA ADELAIDE ALBEGARIA PEREIRA

Médica Doutora do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

Professora Adjunta da Disciplina de Medicina de Urgência da Faculdade de Medicina do ABC
Assessora do Gabinete do Secretário de Estado da Saúde de São Paulo
Médica Assistente Doutora do Hospital das Clínicas da FMUSP
Especialista em Clínica Médica

MARIA TERESA RONCAGLIA

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia – Hospital das Clínicas da FMUSP

MAURÍCIO HENRIQUE CLARO DOS SANTOS

Especialista em Clínica Médica e em Cardiologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

MICHELLE MOREIRA SOUSA VIDINHA

Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

NATALIA CORREA VIEIRA DE MELO

Doutora em Ciências Médicas – Área de Concentração em Nefrologia – pela FMUSP
Especialista em Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo
Especialista em Nefrologia – Hospital das Clínicas da FMUSP

OSVALDO MOREIRA LEAL

Especialista e Mestre em Imunologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente e Chefe de Plantão do Pronto-Socorro do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

Médico Supervisor da Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP

PAULO ROBERTO CRIADO

Médico Assistente Mestre da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

RAFAEL OLIVEIRA XIMENES

Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Doutorando pela Disciplina de Gastroenterologia da FMUSP
Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Especialista em Endoscopia Digestiva Alta e em Colonoscopia – Hospital Nove de Julho – São Paulo
Médico Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Emergências Clínicas

RICARDO REIS SANGA

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Emergências Clínicas

ROBERTA VASCONCELOS

Especialista em Dermatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP

ROBERTO LUÍS PEREIRA MATIAS

Especialista em Hematologia e Hemoterapia

RODRIGO DÍAZ OLMOS

Doutor em Emergências pela Disciplina de Emergências Clínicas da FMUSP
Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da FMUSP
Médico Diretor Geral da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP
Especialista em Clínica Médica – Hospital das Clínicas da FMUSP

ROGÉRIO ZIGAIB

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente do Hospital das Clínicas da FMUSP e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

SABRINA CORREA COSTA RIBEIRO

Especialista em Clínica Médica e em Pneumologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médica Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Emergências Clínicas
Doutora em Ciências Médicas pela Disciplina de Pneumologia da FMUSP

SANDRA GOFINET PASOTO

Mestre e Doutora em Reumatologia pela FMUSP
Especialista em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP
Médica Assistente da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

SHARON NINA ADMONI

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Doutoranda em Endocrinologia pela FMUSP
Médica Colaboradora do Departamento de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

SÍLVIA FIGUEIREDO COSTA

Mestre e Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela FMUSP
Professora Associada do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP
Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-54) em Doenças Infecciosas da FMUSP

SORAIA FÁTIMA C. B. AWADA

Médica Assistente Doutora do Hospital das Clínicas da FMUSP

SUZANA M. P. S. VIEIRA

Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia – Hospital das Clínicas da FMUSP
Doutora em Ciências Médicas pela Disciplina de Endocrinologia da FMUSP

VITOR SÉRGIO KAWABATA

Médico Assistente Doutor do Hospital Universitário da FMUSP – Divisão de Clínica Médica
Médico Assistente do Hospital Sírio-Libanês

VLADIMIR PIZZO

Especialista em Clínica Médica e em Terapia Intensiva – Hospital das Clínicas da FMUSP
Médico Assistente do Hospital Sírio-Libanês

YOSHITAKA NAKASHIMA

Médico Assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP

Sumário

Consulte o site do livro: <http://www.medicinadeemergencia.com.br>

Apresentação	XIX
Agradecimentos	XXI
Consulta Rápida	1
Antimicrobianos no Departamento de Emergência	47

PARTE I. ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE GRAVE

1. Ressuscitação Cardiopulmonar	69
José Paulo Ladeira	
2. Abordagem Inicial do Paciente Grave	88
Daniel Neves Forte, Antônio Paulo Nassar Júnior e Herlon Saraiva Martins	
3. Intubação de Sequência Rápida e Técnicas Alternativas	104
Frederico Arnaud e Herlon Saraiva Martins	
4. Acesso Venoso Guiado por Ultrassonografia	131
Carla Andrade Petrini, Lucas Oliveira Marino	
5. Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva	141
Herlon Saraiva Martins, Vladimir Pizzo e Maria Cecília de Toledo Damasceno	
6. Ultrassonografia de Tórax na Emergência	170
Carla Andrade Petrini, Lucas Oliveira Marino	
7. Ecocardiograma na Emergência	178
Carla Andrade Petrini, Lucas Oliveira Marino	
8. Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência	189
Ricardo Reis Sanga e Herlon Saraiva Martins	
9. Sepsis na Emergência	218
Herlon Saraiva Martins	
10. Coma e Rebaixamento do Nível de Consciência	241
Marcelo Calderaro e Getúlio Daré Rabello	
11. Anafilaxia	260
Osvaldo Moreira Leal e Herlon Saraiva Martins	
12. Hipotermia Acidental	269
Herlon Saraiva Martins e Rogério Zigaib	
13. Sedação e Analgesia em Pronto-socorro	279
Lucas Santos Zambon	

PARTE II. SINAIS E SINTOMAS EM EMERGÊNCIAS

14. Náuseas e Vômitos	295
Rodrigo A. Brandão Neto	
15. Febre e Hipertermia no Pronto-Socorro	304
Herlon Saraiva Martins e Lucas Santos Zambon	
16. Dispneia	316
Rodrigo A. Brandão Neto e Sabrina Correa Costa Ribeiro	
17. Dor ou Desconforto Torácico	325
Herlon Saraiva Martins	
18. Síncope	343
Herlon Saraiva Martins	
19. Hemoptise	361
Herlon Saraiva Martins	
20. Dor Abdominal	371
Herlon Saraiva Martins	
21. Icterícia	382
Fábio Pires de Souza Santos, Erika Satomi, Herlon Saraiva Martins e Rodrigo A. Brandão Neto	
22. Cefaleia	401
Marcelo Calderaro e Antonio Cezar Ribeiro Galvão	
23. Tontura e Vertigem	420
Cristiana Borges Pereira	
24. Artrite	434
Sandra Gofinet Pasoto e Herlon Saraiva Martins	
25. Lombalgia	448
Rodrigo A. Brandão Neto	

PARTE III. ABORDAGEM DE SÍNDROMES EM EMERGÊNCIAS

26. Hipertensão Arterial Sistêmica: Abordagem Inicial	463
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	
27. Hipertensão Acelerada-Maligna	476
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	
28. Encefalopatia Hipertensiva	481
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	
29. Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca	486
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	
30. Ascite no Pronto-Socorro	511
Rodrigo Díaz Olmos, Máira Solange Câmara dos Santos, Herlon Saraiva Martins e Ranniere de Almeida Lopes	
31. Derrame Pleural no Pronto-Socorro	527
Herlon Saraiva Martins e Francisco José Bueno Aguiar	
32. Diarreia Aguda	541
Ranniere de Almeida Lopes e Herlon Saraiva Martins	
33. <i>Delirium</i> (Estado Confusional Agudo)	553
Herlon Saraiva Martins	

34. Síndrome de Abstinência	564
Rodrigo Díaz Olmos e Herlon Saraiva Martins	
35. Crise Epiléptica	574
Luiz Henrique Martins Castro	
36. Abordagem Inicial das Intoxicações Agudas	587
Herlon Saraiva Martins	
37. Tratamento Específico das Intoxicações Agudas	605
Herlon Saraiva Martins	
38. Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico	626
Felício Lopes Roque	
39. Injúria Renal Aguda	642
Rafael Oliveira Ximenes, Lucia Mendes de Oliveira Pinto e Herlon Saraiva Martins	
40. Emergências Reumatológicas Sistêmicas e Vasculites no Pronto-Socorro	663
Aleksander Snioka Prokopowitsch, Kátia Akemi Miyazato Kuruma e Eduardo Ferreira Borba Neto	

PARTE IV. EMERGÊNCIAS ENVOLVENDO SISTEMAS ESPECÍFICOS

A) CARDIOPULMONAR

41. Asma na Unidade de Emergência	677
Rodrigo A. Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	
42. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	689
Herlon Saraiva Martins e Rodrigo A. Brandão Neto	
43. Pneumonia Adquirida na Comunidade	700
Herlon Saraiva Martins, Flavio Luengo Gimenez e Rodrigo A. Brandão Neto	
44. Hemorragia Alveolar	722
Alfredo Nicodemos da Cruz Santana e Natalia Correa Vieira de Melo	
45. Bradiarritmias	730
Vitor Sérgio Kawabata e Herlon Saraiva Martins	
46. Taquiarritmias	745
Vitor Sérgio Kawabata e Herlon Saraiva Martins	
47. Síndromes Coronarianas Agudas sem Elevação do Segmento ST	768
Herlon Saraiva Martins	
48. Síndromes Coronarianas Agudas com Elevação do Segmento ST	798
Herlon Saraiva Martins	
49. Pericardites e Tamponamento Pericárdico	838
Jorge Chiquie Borges, Jorge Chiquie Dippo e Herlon Saraiva Martins	
50. Endocardite Infecçiosa: Diagnóstico, Tratamento e Profilaxia	847
Adriano da Silva Machado, Itamar de Souza Santos e Rodrigo A. Brandão Neto	

B) TROMBOSE VENOSA

51. Trombose Venosa Profunda	866
Rodrigo A. Brandão Neto	
52. Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência	878
Herlon Saraiva Martins, Maria Cecília de Toledo Damasceno e Soraia F. C. B. Awada	

C) EMERGÊNCIAS RELACIONADAS À SIDA	
53. Emergências no Paciente com HIV/SIDA	908
Lorena Silva Laborda e Herlon Saraiva Martins	
D) EMERGÊNCIAS INFECCIOSAS E NEUROLÓGICAS	
54. Infecções do SNC no Imunocompetente	931
Luís dos Ramos Machado	
55. Paralisias Flácidas Agudas	946
Angelina Maria Martins Lino, Rodrigo A. Brandão Neto	
56. Acidente Vascular Cerebral	960
Eli Faria Evaristo	
57. Tétano	977
Carlos Henrique S. Pedrotti e Luís Augusto Palma Dallan	
58. Infecções do Trato Urinário	985
Anna Sara Shafferman Levin	
59. Dengue	997
Rodrigo A. Brandão Neto	
60. Leptospirose	1006
Rodrigo A. Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	
61. Infecção pelo Vírus Ebola	1016
Rodrigo A. Brandão Neto	
62. Infecção pelo Vírus Chikungunya	1024
Rodrigo A. Brandão Neto	
63. Infecção pelo Vírus Influenza H1N1	1029
Rodrigo A. Brandão Neto	
E) EMERGÊNCIAS RELACIONADAS AO TRATO GASTRINTESTINAL	
64. Encefalopatia Hepática	1039
Maíra Solange Câmara dos Santos e Herlon Saraiva Martins	
65. Síndrome Hepatorrenal	1049
Herlon Saraiva Martins e Rodrigo A. Brandão Neto	
66. Peritonite Bacteriana Espontânea	1059
Leandro Utino Taniguchi e Herlon Saraiva Martins	
67. Hemorragia Digestiva Alta	1069
Maíra Solange Câmara dos Santos, Rodrigo A. Brandão Neto e Ranniere de Almeida Lopes	
68. Hemorragia Digestiva Baixa	1091
Ranniere de Almeida Lopes e Herlon Saraiva Martins	
F) EMERGÊNCIAS ONCO-HEMATOLÓGICAS	
69. Neutropenia Febril	1102
Luís Fernando Pracchia, Sílvia Figueiredo Costa	
70. Anemia Falciforme	1112
Leila Maria M. P. Melo, Herlon Saraiva Martins e Rodrigo A. Brandão Neto	
71. Plaquetopenia Autoimune ou Púrpura Trombocitopênica Imunológica	1124
Rodrigo A. Brandão Neto, Audrey Krüse Zeinad	

72. Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transusão no Departamento de Emergências Luís Fábio Barbosa Botelho, Roberto Luís Pereira Matias, Herlon Saraiva Martins	1133
73. Síndrome de Lise Tumoral Herlon Saraiva Martins	1150
74. Síndrome da Veia Cava Superior Herlon Saraiva Martins	1159
75. Compressão Medular Aguda Neoplásica Herlon Saraiva Martins	1164
G) EMERGÊNCIAS ENDÓCRINAS, METABÓLICAS E SISTÊMICAS	
76. Hiponatremia Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	1173
77. Hipernatremia Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	1183
78. Hipocalemia Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	1190
79. Hipercalemia Herlon Saraiva Martins e Paulo Roberto Corrêa Hernandes	1197
80. Hipocalcemia Rodrigo A. Brandão Neto	1203
81. Hipercalemia Rodrigo A. Brandão Neto e Suzana M. P. S. Vieira	1213
82. Hipoglicemias Herlon Saraiva Martins, Michelle Moreira S. Vidinha e Rodrigo A. Brandão Neto	1223
83. Hiperghlicemias Herlon Saraiva Martins, Sharon Nina Admoni e Rodrigo A. Brandão Neto	1232
84. Insuficiência Adrenal Rodrigo A. Brandão Neto e Maria Adelaide Albegaria Pereira	1244
85. Crise Tireotóxica Debora Lucia Seguro Danilovic, Madson Queiroz de Almeida, Rodrigo A. Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	1253
86. Estado Mixedematoso Debora Lucia Seguro Danilovic, Madson Queiroz de Almeida, Rodrigo A. Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	1264
87. Rabdomiólise Maurício Henrique Claro dos Santos, Rodrigo A. Brandão Neto e Herlon Saraiva Martins	1272
PARTE V. TEMAS ESPECIAIS	
88. Abordagem do Idoso no Pronto-Socorro Eduardo Marques da Silva e Daniel Apolinário	1283
89. Cólica Nefrética Rodrigo A. Brandão Neto	1291

90. Urgências e Emergências Oftalmológicas	1297
Felipi Zambon e Yoshitaka Nakashima	
91. Emergências Psiquiátricas	1321
Carlos Gustavo Mansur e José Gallucci Neto	
92. Emergências em Ginecologia	1332
Carolina Hofmeister de Andrade Mansur e Maria Teresa Roncaglia	
93. Dermatoses Potencialmente Graves na Emergência	1349
Roberta Vasconcelos, Paulo Roberto Criado e Claudia Giuli Santi	
94. Reações Cutâneas Medicamentosas	1355
Roberta Vasconcelos, Paulo Roberto Criado e Claudia Giuli Santi	
Índice Remissivo	1362
Miniatlas Colorido	1375

Apresentação

Temos a imensa satisfação de apresentar a décima edição de *Emergências Clínicas*. O livro foi revisado e atualizado com os principais artigos, estudos e *guidelines* publicados recentemente.

Quatro capítulos inéditos:

- Cólica nefrética
- Reações adversas agudas relacionadas à transfusão no departamento de emergência
- Infecção pelo vírus Ebola
- Infecção pelo vírus Chikungunya

Capítulos totalmente reformulados:

- Embolia pulmonar
- Síndromes coronarianas agudas com elevação de segmento ST
- Síndromes coronarianas agudas sem elevação de segmento ST

Como ferramenta complementar ao livro, o aluno pode consultar o site (<http://www.medicinadeemergencia.com.br>), que contém: questões de autoavaliação, imagens adicionais em emergências e inúmeros casos clínicos reais discutidos e comentados.

Felizmente, e com muito orgulho, o livro é adotado oficialmente como referência em inúmeras faculdades de Medicina e em vários hospitais de todo o Brasil, inclusive na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Agradecemos muito aos estudantes, médicos residentes, emergencistas, profissionais de saúde e amigos que tornaram possível a publicação da décima edição e que tornaram este o livro de medicina mais vendido do Brasil.

HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
AUGUSTO SCALABRINI NETO
IRINEU TADEU VELASCO

Dedico este livro:
aos meus filhos, Eduardo (Dudu) e Helena (Lena),
os meus maiores presentes de Deus;
à minha esposa, Taise Vitor, minha fonte de entusiasmo e amor;
à minha bebê, Sophie, minha companhia permanente;
à minha mãe (*in memoriam*),
que me ensinou e me deu tudo o que eu tenho na minha vida.

Herlon Saraiva Martins

Dedico este livro:
ao meu pai, que foi um homem de princípios inegociáveis (*in memoriam*);
à minha mãe, fortaleza de amor e dedicação que une nossa família;
à Andréia, que me dá mais amor e felicidade do que eu mereço;
e às minhas filhas Lúcia e Júlia, o maior amor do mundo.

Rodrigo Antonio Brandão Neto

Agradecimentos

Aos acadêmicos de Medicina de todo o Brasil, pelo apoio, pela confiança e por usar o nosso livro no seu dia a dia, um motivo de imenso orgulho para nós.

Aos colegas médicos emergencistas, pelo amor, comprometimento e responsabilidade em uma área tão importante, mas tão negligenciada no nosso país.

Aos colaboradores, pelo empenho, pela dedicação e pelo amor aos princípios acadêmicos.

Às nossas famílias, pela paciência, pelo estímulo permanente e sobretudo pela compreensão.

A Deus, por tornar tudo isto possível.

Os Autores.

Consulta Rápida

Classificação de drogas na gestação (FDA)	3
Ressuscitação cardiopulmonar.	4
RCP – Manutenção após reversão	4
RCP – Anafilaxia	4
Anafilaxia.	4
Epinefrina.	4
Corticosteroides	4
Anti-histamínicos	5
Glucagon (B)	5
Antídotos e intoxicações agudas	5
Expansão volêmica	6
Drogas vasopressoras	7
Drogas inotrópicas	8
Anti-hipertensivos parenterais.	9
Arritmias (1) – Bradiarritmias	10
Arritmias (2) – Classificação de Vaughn-Williams	10
Arritmias (3) – Drogas nas taquiarritmias	10
Arritmias (4) – Drogas na SCA com elevação de ST	11
Digitálicos	12
Antiagregantes plaquetários	12
Inibidores GpIIb-IIIa	13
Anticoagulantes	13
Ajuste da dose da heparina comum	15
Fibrinolíticos – Trombólise em situações específicas	15
Principais trombolíticos disponíveis	15
Intubação de rápida sequência – Os 7 Ps	16
Intubação de sequência rápida	16
Drogas para IOT – Padronização e doses calculadas	17
Bloqueadores neuromusculares	18
Sedação (1) – Benzodiazepínicos e derivados	18
Sedação (2) – Outros	19
Analgesia (1) – Analgésicos simples.	20

Analgesia (2) – Anti-inflamatórios não hormonais	20
Analgesia (3) – Opioides	21
Cefaleia – Tratamento da crise aguda	22
Crise álgica da anemia falciforme	23
Broncodilatadores	23
Anticolinérgicos	23
Agonistas β_2 -adrenérgicos	24
β_2 -inalatório de longa duração	24
Metilxantinas	25
Sulfato de magnésio (A)	25
Corticoides inalatórios (C)	25
Corticoides sistêmicos (C)	26
Equivalência dos glicocorticoides e tempo de ação	26
Eventos adversos comuns	26
Indicações e posologia (classe na gestação, C)	26
Reposição de glicocorticoide	26
Insulina	27
Preparo da solução para infusão contínua de insulina (BIC-insulina)	27
Controle glicêmico	27
Proteção renal e contraste	27
Hipernatremia – desmopressina – Diabetes insipidus central	28
Hipopotassemia	28
Hiperpotassemia (1) – Geral	28
Hiperpotassemia (2) – Drogas	29
Hipercalcemia (1) – Geral	29
Hipercalcemia (2) – Drogas	30
Hipocalcemia sintomática	30
Hiperfosfatemia – Quelantes do fósforo	30
Idosos – Drogas que devem ser evitadas	31
Agitação psicomotora – Drogas	31
Neurolépticos e antipsicóticos	31
Medicações antiparkinsonianas – Eventos adversos	32
Anticonvulsivantes	33
Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos	34
Inibidores da recaptação da serotonina	34
Inibidores da monoaminoxidase	34
Medicamentos que diminuem o limiar convulsivo	35
Antivertiginosos e antieméticos	35
Antidiarreicos	35
Dispepsia e sangramento digestivo	36
Antagonistas do receptor H_2 da histamina (antagonistas H_2)	36
Inibidores da bomba de prótons (IBP)	36
Encefalopatia hepática	36
Síndrome hepatorenal	37
Sangramento (1) – Hemofilia	37
Sangramento (2) – Reversão da anticoagulação oral	38
Sangramento (3) – Hemoderivados e vitamina K	38
Sangramento (4) – Protamina	38
Ferro oral	39

Ferro parenteral	39
Agentes hematopoéticos	39
Deficiência de G6PD – Medicamentos que devem ser evitados	40
Porfiria	40
HIV e eventos adversos dos antirretrovirais	40
Outros medicamentos orais mais usados no pronto-socorro.	41
Inibidores da ECA	41
β -bloqueadores – Insuficiência cardíaca sistólica	41
β -bloqueadores na hipertensão	42
Bloqueadores da angiotensina II	42
Diuréticos.	42
Bloqueadores dos canais de cálcio	43
α -bloqueadores.	43
α -agonistas centrais e reserpina	43
Vasodilatadores diretos	43
Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas)	43
Resinas sequestrantes de ácidos biliares	44
Inibidores da absorção de colesterol	44
Fibratos	44
Nitratos orais	45
Hipoglicemiantes orais	45
Sensibilizadores da insulina.	45
Outras medicações para diabetes.	46
Colchicina	46
Bifosfonatos orais	46

CLASSIFICAÇÃO DE DROGAS NA GESTAÇÃO (FDA)

Classificação	Comentário
A	Estudos controlados em grávidas falharam em mostrar risco ao feto no primeiro trimestre e não demonstraram nenhuma evidência nos outros trimestres.
B	Estudos em animais grávidas não têm demonstrado risco fetal, mas não há estudos controlados em humanos; estudos de reprodução animal têm demonstrado um efeito (outro além de redução de fertilidade) que não foi confirmado em estudos controlados humanos no primeiro trimestre e sem evidências nos trimestres subsequentes.
C	Estudos animais têm demonstrado reações adversas (teratogênicas), e não há estudos em mulheres ou animais disponíveis e estudos controlados em mulheres não existem. Deve ser dada a droga apenas se o potencial benéfico justificar os riscos fetais.
D	Há evidência positiva de risco fetal humano, mas os benefícios do uso em mulheres grávidas podem ser aceitáveis a despeito do risco (p. ex., se a droga é necessária como salvadora da vida materna ou em caso de doença séria em que drogas mais seguras não são efetivas ou não podem ser usadas).
X	Estudos em fetos humanos ou animais têm demonstrado anormalidade ou há risco fetal baseado na experiência humana ou ambos, e o uso da droga na grávida claramente perde para qualquer possível benefício. A droga é contraindicada nas mulheres que estão ou podem se tornar grávidas.

RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR

Droga (gestação)	Apresentação	Dose inicial	Dose máxima
Epinefrina (C)	Ampolas de 1 mg	1 mg de 3/3 a 5/5 min	Indeterminada
Vasopressina (C)	Ampolas de 20 U/mL	40 U	80 U
Bicarbonato de sódio a 8,4% (C)	1 mL = 1 mEq de Bic	1 mEq/kg; doses adicionais de 0,5 mEq/kg a cada 10 min	Indeterminada
Sulfato de magnésio (A)	10% (10 mL = 1 g) 20% (20 mL = 2 g) 50% (10 mL = 5 g)	1 a 2 g	Indeterminada
Amiodarona (D)	Ampolas de 150 mg	5 mg/kg (300 mg)	7,5 mg/kg
Lidocaína (B)	1% (1 mL = 10 mg) 2% (1 mL = 20 mg)	1 a 1,5 mg/kg	3 mg/kg
Antídotos	Ver Antídotos e intoxicações agudas		

RCP – MANUTENÇÃO APÓS REVERSÃO

Droga (gestação)	Manutenção
Amiodarona (D)	1 mg/min por 6 horas; após, 0,5 mg/min por 18 horas
Lidocaína (B)	2 a 4 mg/min
Sulfato de magnésio (A)	1 a 2 g/hora

RCP – ANAFILAXIA

Droga (gestação)	Posologia	Comentário
Epinefrina (C)	1 mg IV a cada 3 a 5 min	Droga de escolha
Vasopressina (C)	40 unidades (2 mL)	Pode ser útil no paciente que não responde à epinefrina
Difenidramina (B)	25 a 50 mg IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ Não existem evidências para recomendar essas drogas na RCP ■ O ACLS 2010 comenta “que é uma conduta possível” ■ Recomendação IIb; nível de evidência C
Ranitidina (B)	50 mg IV	
Metilprednisolona (C)	125 mg IV	

ANAFILAXIA

Epinefrina (C)

População	Via	Concentração	Dose
Adulta	IM	1:1.000 (ampola padrão: 1 mL = 1 mg)	0,3 a 0,5 mL
	IV	1:10.000 (1 ampola diluída com SF para 10 mL)	0,1 a 0,3 mL em infusão lenta
Infantil	IM/SC	1:1.000 (ampola padrão: 1 mL = 1 mg)	0,01 mL/kg/dose (máx.: 0,3 mL)
	IV	1:10.000 (1 ampola diluída com SF para 10 mL)	0,01 mL/kg/dose (máx.: 0,3 mL)

Corticosteroides – Ver Corticoides sistêmicos

(continua)

ANAFILAXIA (Continuação)

Anti-histamínicos

População	Droga (gestação)	Dose	Frequência
Adulta	Difenidramina (B)	25 a 50 mg	4/4 ou 6/6 h
	Ranitidina (B)	50 mg	8/8 ou 6/6 h
Infantil	Difenidramina (B)	1 a 2 mg	4/4 ou 6/6 h
	Ranitidina (B)	1,25 mg/kg	8/8 ou 6/6 h
Glucagon (B)			
Adultos	1 a 2 mg, IV, de 5/5 min, seguido de BIC de 5 a 15 µg/minuto		
Crianças	20 a 30 µg/kg em 5 min (máx.: 1 mg), seguido de BIC de 5 a 15 µg/min		

ANTÍDOTOS E INTOXICAÇÕES AGUDAS

Causa	Antídoto (gestação)	Posologia	Reações adversas do antídoto
Anticolinérgico	Fisostigmina (C)	IM ou EV: iniciar com 0,5-2 mg e repetir a cada 20 min até que haja resposta ou reações adversas; repetir 1-4 mg a cada 30-60 min se houver recorrência de sintomas potencialmente letais	Assistolia, bradicardia, palpitações, diarreia, espasmos, lacrimejamento, miose, broncoespasmo, alucinações, convulsões, nervosismo
Benzodiazepínico	Flumazenil (C)	0,1 mg EV em 1 min, repetir até efeito desejado, não ultrapassar 3 mg	Ver Encefalopatia hepática
β-bloqueador	Glucagon (B)	5 mg IV (pode ser repetido); manutenção de 1-5 mg IV/h	Hipertensão, hipotensão, taquicardia, náuseas e vômitos
Bloqueador dos canais de cálcio	Gluconato de cálcio (C)	Dose de 10 mL IV em 100 mL SF; repetir até 4x consecutivamente. Manutenção: 0,2 mL/kg/h	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Digoxina	Anticorpo antidigoxina (C)	1 frasco neutraliza cerca de 0,6 mg de digoxina; na intoxicação aguda cerca de 5-15 frascos e na crônica, 1-4 frascos	Diminuição de débito cardíaco, rash, hipocalcemia, edema facial
Isoniazida	Vitamina B6 ou piridoxina (A; doses maiores que as fisiológicas: C)	5 g IV, repetir em 30 min	Náusea, aumento de aminotransferases, neuropatia, parestesias
Metanol e etilenoglicol	Álcool etílico (C; doses altas no parto: X)	Solução a 100%: 10 mL/kg com manutenção de 1-2 mL/kg/h	Tontura, sonolência, acidose metabólica, hipoglicemia
	Fomepizol (C)	Ataque de 15 mg, seguido por doses de 10 mg/kg a cada 12 h por 4 doses e então 15 mg/kg a cada 12 h até o nível de etilenoglicol ser reduzido a menos de 20 mg/dL, o pH normalizar e o paciente ficar assintomático	Náusea, cefaleia, bradicardia, hipotensão, taquicardia, rash, anemia, CIVD, aumento de aminotransferases

(continua)

ANTÍDOTOS E INTOXICAÇÕES AGUDAS (Continuação)

Causa	Antídoto (gestação)	Posologia	Reações adversas do antídoto
Opioide	Naloxona (C)	0,1-0,2 µg IV; ir duplicando a dose caso não haja resposta até cerca de 4-10 mg	Sintomas relacionados a abstinência de opioides, edema pulmonar não cardiogênico
Organofosforado	Atropina (C)	1-2 mg IV em intoxicações leves e 2-5 mg IV em intoxicações graves (até de 3/3 a 5/5 min)	Taquicardia, retenção urinária, alucinações, desorientação, anafilaxia, edema pulmonar, dispneia, laringoespasma
	Pralidoxima (I)	1-2 g diluídos em 250 mL de salina fisiológica, repetir em 30 min e a cada 6 h (ver Capítulo Tratamento Específico das Intoxicações Agudas)	Tonturas, náuseas, taquicardia, cefaleia, fraqueza muscular, laringoespasma
Paracetamol	Acetilcisteína (B)	Oral: 140 mg/kg; em seguida, 17 doses de 70 mg/kg a cada 4 h IV: dose total de 300 mg/kg administrada ao longo de 21 h; ataque de 150 mg/kg durante 60 min; manutenção em duas doses: 50 mg/kg, infundidos ao longo de 4 h e outra dose de 100 mg/kg, infundida ao longo de 16 h	Náuseas, vômitos, broncoespasmo
Síndrome serotoninérgica	Cipro-heptadina (B)	Cipro-heptadina: 4-8 mg VO a cada 2 ou 4 h, dose máxima de 32 mg	Extrassístoles, hipotensão, retenção urinária, pancitopenia, colestase, hepatite fulminante, parestesias
	Clorpromazina (C)	50-100 mg EV lento; dose máxima: 400 mg	Hipotensão postural, alterações piramidais. Raramente: icterícia e agranulocitose

EXPANSÃO VOLÊMICA

Expansor (gestação)	Composição	Reações adversas
Soro fisiológico: NaCl 0,9% (A)	154 mEq/L de sódio e 154 mEq/L de cloreto (9 g de NaCl em 1 L)	Sobrecarga hídrica, hipernatremia, acidose hiperclorêmica
Ringer lactato (A)	130 mEq/L de sódio, 4 mEq/L de potássio, 3 mEq/L de cálcio, 109 mEq/L de cloreto e 28 mEq/L de lactato	Sobrecarga hídrica
Albumina (C)	Solução de albumina humana a 20%, frascos de 100 mL	Reações alérgicas, anafilaxia, SARA, hipervolemia, edema agudo de pulmão e hipernatremia

DROGAS VASOPRESSORAS

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação
Noradrenalina	1 a 20-50 $\mu\text{g}/\text{min}$ (1 a 50 $\mu\text{g}/\text{min}$)	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 250 mL (SG 5%) conc. 60 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Vasopressor de escolha para aumento da PAM no paciente em choque séptico. Atua nos receptores α e β -adrenérgicos (principalmente α I e β I). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncnica.
Dopamina	5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1 amp. = 50 mg/mL 5 amp. + 200 mL (SG 5%) conc. 1.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Dopamina se associa com maior mortalidade comparada com a norepinefrina. Atua em receptores adrenérgicos e dopaminérgicos: (a) doses baixas ($< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$): efeito dopaminérgico; seu uso não é recomendado; (b) doses intermediárias (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$): predomina a ação β -adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca; c) doses maiores (10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$): predomina a resposta α -adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.
Vasopressina	0,01-0,03 U/ minuto (0,6-1,8 U/ hora)	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina.
Adrenalina	1-30 $\mu\text{g}/\text{min}$	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia.
Nitroglicerina	0,05-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1 amp. = 50 mg/10 mL 1 amp. + 240 mL (SG 5%) conc. 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Os vasodilatadores estão indicados para pacientes com PAM $> 90 \text{ mmHg}$ em vigência de quadro séptico, têm a vantagem de início de ação rápida e meia-vida curta quando suspensos. O nitroprussiato é um vasodilatador balanceado arterial e venoso, enquanto a nitroglicerina é predominantemente venosa.
Nitroprussiato	0,25-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1 amp. + 50 mg/2 mL 1 amp. + 248 mL (SG 5%) conc. 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	

DROGAS INOTRÓPICAS

Droga (gestação)	Posologia	Diluição	Reações adversas
Anrinona (C)	Ataque de 0,75 mg/kg em 2 a 3 min. Manutenção: 5 a 10 μ g/kg/min	Ampola: 5 mg/mL (20 mL). Ataque (pode ser não diluída). Manutenção: 1 ampola (20 mL) em 80 mL de SF (1 mg/mL)	Arritmias, hipotensão, náusea, vômitos, plaquetopenia; raramente: hipersensibilidade, dor torácica, febre, hepatotoxicidade
Dobutamina (B)	Dose titulada conforme PA e SvcO ₂	1 ampola em 230 mL de soro glicosado (1 mg/mL). Solução concentrada: 2 ampolas em 210 mL de soro glicosado ou 4 ampolas em 170 mL (respectivamente, 2 mg/mL e 4 mg/mL de dobutamina)	Arritmias, dor torácica, angina, hipertensão, hipotensão arterial
Levosimendan (I)	0,1-0,2 μ g/kg/min em 24 h	25 mg em 250 mL de soro glicosado (10 μ g/mL)	Hipotensão, taquicardia ventricular, cefaleia, outras arritmias, tonturas
Milrinona (C)	0,375-0,75 μ g/kg/min	Infusão (pré-misturada em soro glicosado): 200 μ g/mL	Arritmias, hipotensão, dor torácica, cefaleia; raramente: anafilaxia, broncoespasmo, rash, plaquetopenia, alteração de exames hepáticos

ANTI-HIPERTENSIVOS PARENTERAIS

Medicações (gestação)	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato (C)	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 µg/kg/min	< 1 minuto	5 a 10 µg/kg/min	3 a 5 minutos	Apenas relativas: insuficiências renal e hepática	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina (C)	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 µg/kg/min	2 a 5 minutos	100 a 200 µg/kg/min	3 a 10 minutos	Não há	Cefaleia
Metoprolol (C)	β-bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol (C)	β-bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol (C)	β-bloqueador	500 µg/kg/min	1 a 2 minutos	50 a 200 µg/kg/min	10 a 20 minutos	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Diazóxido (C)	Vasodilatador arterial	50 mg bolus	1 a 5 minutos	600 mg	30 minutos	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Hidralazina (C)	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Labetalol (C)	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 min)	4 a 8 horas	BAV 2ª e 3ª graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina (C)	Bloqueio canais de Ca ⁺⁺	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato (C no 1º trimestre; D no restante)	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalcemia	Angioedema, insuf. renal aguda
Fenoldopam (C)	Agonista da dopamina	0,1 µg/kg/min	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 µg/kg/min, até 1,6 µg/kg/min	30 minutos	–	Cefaleia, flushing
Fentolamina (C)	α-bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, flushing

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

ARRITMIAS (1) – BRADIARRITMIAS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Atropina (C)	Ampola de 0,5 mg; 1 ampola a cada 3/3 ou 5/5 min; máximo de 3 mg	Arritmia, hipotensão, taquicardia, retenção urinária, anidrose, constipação, glaucoma, ataxia, alucinações, cefaleia
Epinefrina (C)	2 a 10 µg/min	Ver Drogas vasopressoras
Dopamina (C)	2 a 10 µg/min	Ver Drogas vasopressoras
Glucagon (B)	5 mg IV (pode ser repetido); manutenção de 1-5 mg IV/h	Hipertensão, hipotensão, taquicardia, náuseas e vômitos

ARRITMIAS (2) – CLASSIFICAÇÃO DE VAUGHN-WILLIAMS

Classe	Mecanismo de ação principal	Subclasse	Medicamentos
I	Bloqueadores de canais de sódio	Ia Ib	Procainamida Lidocaína
II	β-bloqueadores		Propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol
III	Bloqueadores de canais de potássio		Amiodarona, sotalol
IV	Bloqueadores de canais de cálcio		Verapamil, diltiazem
*	Purinérgicos		Adenosina

* Não classificados (outros).

ARRITMIAS (3) – DROGAS NAS TAQUIARRITMIAS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Adenosina (C)	Dose inicial de 6 mg IV em <i>bolus</i> . Podem ser repetidas até 2 doses de 12 mg	Rubor facial, mal-estar, tontura, dispneia, dor torácica, sensação de morte iminente (efeitos duram segundos); broncoespasmo em asmáticos
Amiodarona (D)	Ataque VO: 800 a 1.200 mg/dia por 2 semanas; manutenção VO: 100-400 mg/dia. Ataque IV: 5 mg/kg em 10 min. Após, 10-20 mg/kg/dia, podendo ser divididos em 3-4 doses	Bradiarritmias, hiper e hipotireoidismo, fibrose pulmonar, hepatotoxicidade, ataxia, miopatia e neuropatia, microdepósitos corneanos e coloração cinza-azulada da pele
β-bloqueadores (C)	Ver Antiarrítmicos	
Diltiazem (C)	Ataque: 0,25 mg/kg IV em 2 min; dose de 0,35 mg/kg em 2 min pode ser repetida S/N. Manutenção: 5 a 15 mg/h	Edema, cefaleia, hipotensão, palpitação, rubor, erupção cutânea, gota, dispepsia, vômito, prurido, dispneia, tontura
Dofetilida (C)	VO: 500 mg de 12/12 h. Manutenção: 500 mg/dia (corrigir se IRA)	Prolongamento do intervalo QT, <i>torsades de pointes</i>

(continua)

ARRITMIAS (3) – DROGAS NAS TAQUIARRITMIAS (*Continuação*)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Flecainida (C)	VO: 200 a 300 mg/dia. IV: 1,5 a 3 mg/kg em 10 a 20 min	Hipotensão, <i>flutter</i> atrial com alta resposta ventricular
Ibutilida (C)	IV: 1 mg em 10 min; repetir a dose S/N	Prolongamento do intervalo QT, <i>torsades de pointes</i>
Lidocaína (B)	<i>Bolus</i> inicial de 70-100 mg (1-2 mg/kg), que pode ser repetido (0,5-1 mg/kg). Manutenção: 1-3 mg/kg durante 24 h	Tontura, sonolência, confusão, convulsão, parestesias, delírios, coma e arritmias
Procainamida (C)	Dose inicial IV: 100 mg a cada 3-5 min, podendo chegar a 1 g em 1 h, ou 25 mg/min. Manutenção IV: 2-6 mg/min Manutenção VO: 1 a 4 g/dia	<i>Rash</i> , artralgias, agranulocitose, síndrome <i>lupus-like</i>
Propafenona (C)	VO: 600 mg. IV: 1,5 a 2 mg/kg em 10 a 20 min. Manutenção: 450 a 900 mg/dia	Hipotensão, <i>flutter</i> atrial com alta resposta ventricular
Sulfato de magnésio (A)	Para <i>Torsades de pointes</i> ou arritmias com hipomagnesemia: 1-2 g (8-16 mEq) diluídos em 100 mL de soro em 5-60 min seguidos da infusão de 0,5-1 g/hora	Fraqueza muscular, depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória e hiporreflexia. Hipotensão e assistolia com infusão rápida
Sotalol (B)	80-160 mg VO 2x/dia, antes das refeições, devendo-se evitar dose maior que 640 mg/dia	Bradicardia, hipotensão, fadiga, impotência, depressão e pró-arritmia
Verapamil (C)	Ataque: 0,075 a 0,15 mg/kg IV em 2 min; dose adicional de 0,15 mg/kg pode ser repetida após 15 a 30 min, S/N (máx.: 20 a 30 mg total)	Hipotensão, BAV, bradicardia, <i>rash</i> , náusea, dispneia, tontura, cefaleia; raramente: PCR, confusão, broncoespasmo, parestesia, Stevens-Johnson, sintomas psicóticos, urticária

ARRITMIAS (4) – DROGAS NA SCA COM ELEVAÇÃO DE ST

Condição	Recomendação	Classe/evidência
Taquiarritmia com instabilidade (FA, <i>flutter</i> , TV)	Cardioversão imediata	I/C
TV monomórfica sustentada refratária à cardioversão	Amiodarona IV Alternativa: lidocaína	IIa/B IIa/C
Extrassístoles ventriculares, TV não sustentada assintomática ou ritmo idioventricular	Não se recomenda antiarrítmico	–
TV polimórfica com QT de base normal	β-bloqueador, amiodarona ou lidocaína	I/C
TV polimórfica com QT de base prolongado	Corrigir eletrólitos e considerar magnésio	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial na ausência de IC ou hipotensão	β-bloqueador (preferência) ou diltiazem	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial em pacientes com IC	Digitálicos	IIb/C
Hipotensão ou IC associados a:		
▪ Bradicardia sinusal com hipotensão	Atropina	I/C
▪ BAV Mobitz II ou BAV de 3º grau	Marca-passo se não responder a atropina	I/C

DIGITÁLICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Digoxina (C)	0,125-0,250 mg/dia	Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia; alterações visuais como xantopsias; SNC: cefaleia, fraqueza, tontura e quadros confusionais; manifestações cardiovasculares; em casos graves: taquicardia atrial com BAV, taquicardias juncionais, taquicardia ventricular, intervalo QT prolongado e fibrilação ventricular
Lanatosídeo C (C)	0,2-0,4 mg de 12/12 h IV	

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Condição	Recomendado(s)	Alternativa(s)	Comentário
SCA sem supra ST	AAS + ticagrelor ou prasugrel	AAS + clopidogrel	Evitar usar o prasugrel em pacientes > 75 anos ou história de AIT ou AVCI. Não dar dose de ataque de clopidogrel em pacientes acima de 75 anos
SCA com supra ST – fibrinolítico	AAS + clopidogrel	–	Não dar a dose de ataque de clopidogrel em pacientes acima de 75 anos
SCA com supra ST – angioplastia	AAS + ticagrelor ou prasugrel	AAS + clopidogrel	Evitar prasugrel em pacientes > 75 anos ou com história de AIT/AVC
AVCI/AIT não cardioembólico	AAS	Clopidogrel ou AAS + dipiridamol	Não há segurança com prasugrel ou ticagrelor. AVCI agudo: se for trombolisar, evitar o AAS nas primeiras 24 h

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
AAS (classe C, no terceiro trimestre classe D)	SCA ou AVCI: ataque: 325 mg VO Manutenção: 100 a 325 mg VO	Dispepsia, sangramento, hemorragia digestiva, broncoespasmo, angioedema
Clopidogrel (B)	Ataque: 300 mg VO Manutenção: 75 mg/dia	Sangramento, erupção cutânea, prurido, hemorragia digestiva; raramente: agranulocitose, alucinações, angioedema, artralgia, alteração de exames hepáticos, reações de hipersensibilidade, broncoespasmo
Prasugrel (B)	Ataque: 60 mg VO Manutenção: 10 mg/dia	Sangramento, náusea, hipertensão, hipotensão, cefaleia, dispneia, tosse, rash; raramente: angiedema, plaquetopenia e alterações de exames hepáticos
Ticagrelor (C)	Ataque: 180 mg VO Manutenção: 90 mg VO de 12/12 h	Sangramento, dispneia, hipertensão, tontura, aumento de creatinina, tosse, diarreia; raramente: confusão, dispepsia, gota, ginecomastia
Dipiridamol (B)	75 a 100 mg VO, 4 x dia	Sangramento, tontura, náusea, erupção cutânea, dor abdominal, diarreia, cefaleia, broncoespasmo, arritmias, hipotensão, angina

(continua)

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS (Continuação)

Inibidores GpIIb-IIIa

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Abciximab (C)	0,25 mg/kg de ataque, seguido por 0,125 µg/kg/min até no máximo 10 µg/min por 12-24 h	Sangramento, hipotensão, dor torácica, náusea, dor lombar, bradicardia, vômitos, plaquetopenia, cefaleia
Tirofiban (B)	0,4 µg/kg/min por 30 min seguido de 0,1 µg/kg /min por pelo menos 48 h	Sangramento, bradicardia, edema, náusea, plaquetopenia, tontura, diaforese

ANTICOAGULANTES

Classificação

- Inibidores da trombina:
 - indiretos (necessitam da antitrombina): heparina (baixo peso molecular e não fracionada)
 - diretos: bivalirudina e dabigatran
- Inibidores do fator Xa:
 - indiretos (necessitam da antitrombina): heparina fracionada
 - diretos: apixaban e rivaroxaban

Condição	Anticoagulante recomendado	Alternativa	Comentário
SCA sem supra ST – sem angioplastia	Fondaparinux	Enoxaparina	Heparina não fracionada é uma opção se a enoxaparina ou o fondaparinux não estavam disponíveis
SCA sem supra ST – com angioplastia	Bivalirudina ou heparina não fracionada	Fondaparinux (com <i>bolus</i> de heparina não fracionada)	Bivalirudina se associa a menor sangramento
SCA com supra ST – sem angioplastia	Enoxaparina ou fondaparinux ou heparina não fracionada	–	Não usar a bivalirudina
SCA com supra ST – com angioplastia	Bivalirudina ou heparina não fracionada	–	Bivalirudina foi mais eficaz em um estudo Evitar fondaparinux
TVP	Heparina de baixo peso molecular 1 x dia ou fondaparinux	Heparina não fracionada IV ou SC; rivaroxaban oral	Evitar a heparina de baixo peso molecular de 12/12 h
EP	Heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux ou heparina não fracionada	–	Heparina não fracionada é a escolha se houver hipotensão (EP de alto risco)
AVCI em progressão	Heparina não fracionada	Heparina de baixo peso molecular	Maior segurança com heparina comum
Anticoagulação oral	Dabigatran ou rivaroxaban ou apixaban ou warfarin	–	Dabigatran, rivaroxaban e apixaban: não necessitam de ajuste pelo RNI
Profilaxia de TVP (geral)	Heparina não fracionada ou fracionada	Fondaparinux	Não indicar em pacientes de baixo risco

(continua)

ANTICOAGULANTES (Continuação)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Apixaban (C)	5 mg VO de 12/12 h	Sangramento, aumento de enzimas hepáticas
Bivalirudina (B)	SCA com supra ST: ataque: 0,75 mg/kg e manutenção de 1,75 mg/kg/h. SCA sem supra ST: ataque: 0,1 mg/kg e manutenção de 0,25 mg/kg/h	Sangramento, hipotensão ou hipertensão, náusea, vômitos, dispepsia, retenção urinária, ansiedade, febre, dor lombar, cefaleia
Dabigatran (C)	150 mg VO de 12/12 h	Sangramento, dispepsia, aumento de enzimas hepáticas
Dalteparina (B)	TVP/EP: 200 UI/kg SC 1 x dia. Profilaxia TVP: 5.000 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Enoxaparina (B)	SCA: 1 mg/kg SC, 12/12 h; TVP/EP: 1,5 mg/kg SC 1 x dia. Profilaxia TVP: 40 mg SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Fondaparinux (B)	Profilaxia TVP: 2,5 mg SC 1 x dia. TVP/EP: 5 mg SC 1 x dia. SCA sem supra ST: 2,5 mg SC 1 x dia	Sangramento, náusea, febre, edema, hipotensão, erupção cutânea, erupção bolhosa, retenção urinária, aumento de enzimas hepáticas, confusão
Heparina não fracionada (C)	<i>Bolus</i> IV de 60 a 80 UI/kg (máx.: 5.000 UI), seguido de 12 a 15 UI/kg/h e ajuste pelo TTPA. TVP/EP: 333 U/kg SC, seguida de 250 U/kg a cada 12 h. Profilaxia TVP: 5.000 UI SC 2-3x/dia	Sangramento, plaquetopenia, eventos trombóticos (plaquetopenia induzida por heparina)
Nadroparina (B)	Profilaxia TVP: nadroparina: 2.850 UI SC 1 x dia. TVP/EP: 171 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Rivaroxaban (C)	Anticoagulação crônica: 20 mg VO 1 x dia. TVP: ataque de 15 mg VO de 12/12h por 3 semanas e manutenção de 20 mg VO 1 x dia	Sangramento, aumento de enzimas hepáticas, síncope, prurido
Tinzaparina (B)	TVP/EP: 175 UI SC 1 x dia	Sangramento; menor incidência de plaquetopenia comparada com a heparina
Warfarina (X)	Iniciar 5 mg/dia, ajustar dose pelo RNI	Sangramento, vasculite, angina, necrose de pele, dermatite, <i>blue toes syndrome</i>

AJUSTE DA DOSE DA HEPARINA COMUM

TTPA (relação comparada com o controle sadio)	Mudança na prescrição
▪ < 35 segundos (relação < 1,2)	▪ <i>Bolus</i> : 80 U/kg ▪ Aumentar a infusão em 4 U/kg/hora
▪ 35 a 45 segundos (relação entre 1,2 e 1,5)	▪ <i>Bolus</i> : 40 U/kg ▪ Aumentar a infusão em 2 U/kg/hora
▪ 46 a 70 segundos (relação entre 1,5 e 2,3)	▪ Nenhuma alteração
▪ 71 a 90 segundos (relação entre 2,3 e 3,0)	▪ Reduzir a infusão em 2 U/kg/hora
▪ > 90 segundos (relação > 3 vezes)	▪ Parar a infusão por 1 hora ▪ Após, reduzir a infusão em 3 U/kg/hora

FIBRINOLÍTICOS – TROMBÓLISE EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Condição	Fibrinolítico recomendado	Anticoagulação	Antiplaquetário	Comentário
SCA com elevação de ST	Qualquer um	Sim	Sim	Estreptoquinase causa menor sangramento do SNC
Embolia pulmonar de alto risco	Qualquer um	Sim	Não	Pode ser também indicado em casos selecionados de EP de moderado risco
AVC isquêmico	t-PA	Não	Não (nas primeiras 24 horas)	Risco de hemorragia do SNC

PRINCIPAIS TROMBOLÍTICOS DISPONÍVEIS

Propriedades	SK*	t-PA**	rt-PA#	TNK-tPA&
Meia-vida (min)	20	5	15	20
Fibrina-específica	Baixa	Alta	Alta	Alta
Dose usual	1.500.000 unidades	100 mg	20 unidades	40 mg
Administração	30 a 60 minutos	<i>Bolus</i> de 15 mg, 50 mg em 30 min e 35 mg em 60 min	10 unidades (em 2 min) e 10 unidades após 30 min	Em <i>bolus</i> , dose única
Anticoagulação associada	Enoxaparina ou fondaparinux; heparina comum é uma alternativa	Enoxaparina; heparina comum é uma alternativa	Enoxaparina; heparina comum é uma alternativa	Enoxaparina; heparina comum é uma alternativa
Antigenicidade	2+	Não	Não	1+
Hipotensão	3+	1+	1+	1+
Patência em 90 min	51%	73-84%	83%	77-88%
Incidência de AVCH	0,4%	0,7%	0,8%	0,7%
Reoclusão	5-20%	10-30%	—	5-20%
Vidas salvas/1.000	30	40	40	40
Custos em dólares (Current, 2011)	563	4.509	5.211	3.238

* SK: Estreptoquinase; ** t-PA: ativador tecidual do plasminogênio (alteplase); # rt-PA: reteplase; & TNK-tPA: tenecteplase.

PRINCIPAIS TROMBOLÍTICOS DISPONÍVEIS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Estreptoquinase (C)	SCA: 1.500.000 UI IV em 30-60 min (diluídos em 250 mL de SG). EP: mesma dose infundida em 2 h	Sangramento, náusea, vômitos, hipotensão, prurido, erupção cutânea, broncoespasmo, edema de glote, febre, anafilaxia
Alteplase – t-PA (C)	SCA: ataque de 15 mg IV em 2 min; 0,75 mg/kg em 30 min (máx.: 50 mg) e 0,5 mg/kg em 60 min (máx.: 35 mg). EP: 100 mg IV em 2 h. AVCI (dose total de 0,9 mg/kg ou 90 mg); ataque: 10% da dose em 1 min e o restante em 1 hora	Sangramento, hipotensão, náusea, vômito
Reteplase – rt-PA (C)	Duas doses IV de 10 UI (infusão em 2 min) com intervalo de 30	Sangramento, reação alérgica (raro)
Tenecteplase – TNK (C)	Dose única em <i>bolus</i> ajustada ao peso: < 60 kg: 30 mg; 60 a 69,9 kg: 35 mg; 70 a 79,9 kg: 40 mg; 80 a 89,9 kg: 45 mg; > 90 kg: 50 mg	Sangramento

INTUBAÇÃO DE RÁPIDA SEQUÊNCIA – OS 7 PS

- | | |
|--|------------------------------|
| ▪ Preparo adequado. | ▪ Paralisia muscular. |
| ▪ Pré-oxigenar. | ▪ Passar o tubo e confirmar. |
| ▪ Pré-tratamento (analgesia e sedação). | ▪ Pós-intubação (cuidados). |
| ▪ Proteção das vias aéreas (manobra de Sellick). | |

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA

Tempos	Com succinilcolina	Com bloqueador neuro-muscular não despolarizante	No estado de mal asmático
Zero	Preparação	Preparação	Preparação
5 min	Pré-oxigenar com O ₂ a 100%	Pré-oxigenar com O ₂ a 100%	Pré-oxigenar com O ₂ a 100%
8 min	Pré-medicação com fentanil, S/N	Pré-medicação com fentanil, S/N	–
10 min	Etomidato, midazolam ou propofol e succinilcolina	Etomidato, midazolam ou propofol e rocurônio	Quetamina e succinilcolina
11 min	Laringoscopia, intubação e confirmação (CO ₂ exalado)	Laringoscopia, intubação e confirmação (CO ₂ exalado)	Laringoscopia, intubação e confirmação (CO ₂ exalado)
Após	Pós-IOT: midazolam com ou sem pancurônio ou vecurônio	Pós-IOT: midazolam com ou sem rocurônio	Pós-IOT: midazolam com ou sem pancurônio ou vecurônio
Medicação	Dose	Medicação	Dose
Fentanil	3 µg/kg	Quetamina	1,5 mg/kg
Etomidato	0,3 mg/kg	Rocurônio	1 mg/kg
Midazolam	0,3 mg/kg	Succinilcolina	1,5 mg/kg
Pancurônio	0,1 mg/kg	Vecurônio	0,1 mg/kg
Propofol	2 mg/kg		

DROGAS PARA IOT – PADRONIZAÇÃO E DOSES CALCULADAS

Drogas para procedimentos na emergência

Droga	Dose	Melhor padrão de ampola	Concentração
Fentanil	3 µg/kg	10 mL	50 µg/mL
Etomidato	0,3 mg/kg	10 mL	2 mg/mL
Quetamina	2 mg/kg	10 mL	50 mg/mL
Propofol	2 mg/kg	20 mL	10 mg/mL
Midazolam	0,3 mg/kg	10 mL	5 mg/mL
Succinilcolina	1,5 mg/kg	10 mL*	10 mg/mL
Rocurônio	1 mg/kg	5 mL	10 mg/mL

* Diluir 100 mg em 10 mL de água destilada.

Doses em mL por peso do paciente (segundo o padrão de ampolas sugeridas)

	mL/kg	50 kg	55 kg	60 kg	65 kg	70 kg	75 kg	80 kg	85 kg	90 kg	95 kg	100 kg
Fentanil	0,06	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	4,5	5,0	5,0	5,5	5,5	6,0
Etomidato	0,15	7,5	8,5	9,0	10,0	10,0	11,5	12,0	13,0	13,5	14,5	15,0
Quetamina	0,04	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0	3,0	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0
Propofol	0,2	10,0	11,0	12,0	13,0	14,0	15,0	16,0	17,0	18,0	19,0	20,0
Midazolam	0,06	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	4,5	5,0	5,0	5,5	5,5	6,0
Succinilcolina	0,15	7,5	8,5	9,0	10,0	10,5	11,5	12,0	13,0	13,5	14,5	15,0
Rocurônio	0,1	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0

■ Pré-indução (opioide)

■ Indutor anestésico

■ Bloqueador neuromuscular

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Medicação (gestação)	Início de ação	Duração de ação	Posologia	Reações adversas
Atracúrio (C)	2 a 3 min	20 a 45 min	Dose de indução inicial é de 0,4-0,5 mg/kg e manutenção de 11-13 $\mu\text{g/kg/min}$	Hipotensão, fraqueza, broncoespasmo, urticária e taquicardia
Cisatracúrio (B)	2 a 3 min	40 a 60 min	Intermitente: 0,15-0,2 mg/kg a cada 40-60 min; BIC: 0,03-0,6 mg/kg/hora	Raros; eventualmente: bradicardia, hipotensão, broncoespasmo, erupção cutânea
Mivacúrio (C)	1,5 a 3 min	12 a 20 min	Intermitente: 0,15 a 0,25 mg/kg seguido de 0,1 mg/kg a cada 15 min; BIC: 1 a 15 $\mu\text{g/kg/min}$	Rubor, hipotensão, bradicardia
Pancurônio (C)	3 a 5 min	60 a 100 min	Intermitente: 0,1 mg/kg a cada 90-100 min; BIC: 0,05-0,1 mg/kg/hora	Hipotensão, prurido, fraqueza muscular e taquicardia
Rocurônio (C)	1 min	30 a 60 min	Intermitente: 0,6 mg/kg a cada 30 min; BIC: 0,6 mg/kg/hora	Hipotensão ou hipertensão transitórios; raramente: anafilaxia, arritmia, broncoespasmo, choque, rash, taquicardia, vômitos
Succinilcolina ou suxametônio (C)	< 1 min	4 a 8 min	<i>Bolus</i> de 1,5 mg/kg na IOT de rápida sequência (máx.: 100 mg)	Fasciculações, hipercalemia, arritmias, bradicardia, rabdomiólise
Vecurônio (C)	2 a 3 min	20 a 40 min	Intermitente: 0,1 mg/kg a cada 35-45 min; BIC: 0,1 mg/kg/h	Similar a atracúrio, menos broncoespasmo, melhor perfil cardiovascular

SEDAÇÃO (I) – BENZODIAZEPÍNICOS E DERIVADOS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Alprazolam (D)	0,5-1 mg VO até 3 x dia	Sonolência, disartria, confusão, agitação, hipotensão, reações cutâneas, aumento de enzimas hepáticas
Clonazepam (D)	0,25 a 0,5 mg VO 2 a 3 x dia	Sonolência, ataxia, disartria, confusão, agitação
Diazepam (D)	VO: 5 a 10 mg, repetindo-se conforme a necessidade. Crises epiléticas: 0,3 mg/kg IV lento. Intoxicação adrenérgica grave ou abstinência alcoólica grave: 5 a 10 mg IV, repetindo-se conforme a necessidade	Sonolência, rebaixamento do nível de consciência, disartria, hipotensão
Lorazepam (D)	VO: 1 a 6 mg/dia (até 10 mg/dia). Crise epilética: 4 mg IV; podem ser administrados em intervalos de até 15 min, lentamente em uma taxa de 2 mg/min. Dose de indução de hipnose deve ser de 0,044 mg/kg com titulação conforme o efeito desejado	Hipotensão, rebaixamento de consciência, elevação de enzimas hepáticas, agitação, confusão

(continua)

SEDAÇÃO (1) – BENZODIAZEPÍNICOS E DERIVADOS (*Continuação*)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Midazolam (D)	Sedação consciente para procedimentos: VO: 0,25 a 0,5 mg/kg (máx.: 20 mg); IV: 1 mg IV em 2 min, repetindo-se conforme necessidade. IOT: 0,3 mg/kg IV. Pós-IOT: 0,05 a 0,1 mg/kg/h IV em BIC [10 ampolas (150 mg) em 120 mL de SG: solução com 1 mg/mL de midazolam]. Estado de mal epilético: ataque de 0,2 mg/kg seguido de 0,05 a 0,6 mg/kg/h	Bigeminismo, hipotensão arterial, taquicardia ou bradicardia, bradipneia, broncoespasmo e cefaleia. Eventualmente, agitação paradoxal
Oxazepam (D)	10 a 30 mg VO 3-4 x dia	Sedação, diplopia, rash, disartria, euforia, excitação
Zolpidem (C)	5 a 10 mg VO	Cefaleia, sonolência, tontura, vertigem, amnésia, dispepsia, confusão, depressão, tremores, alucinações, euforia

SEDAÇÃO (2) – OUTROS

Medicação (gestação)	Posologia	Maior utilidade	Reações adversas
Cetamina ou quetamina (D)	IOT: 1,5 a 2 mg/kg (em 2 a 3 min)	Broncoespasmo, menor efeito depressor cardiovascular, efeito analgésico	↑ pressão intracraniana, hipertensão arterial, taquicardia, aumento do débito cardíaco, alucinações, depressão respiratória, diplopia, nistagmo, erupção cutânea
Dexmedetomidina (C)	Dose inicial de 1 µg/kg em 10 min, sendo mantida infusão contínua 0,2-0,7 µg/kg/h titulada conforme os objetivos e reações adversas ou até completadas 24 h	Nas primeiras 24 h de pós-operatório como droga adjuvante para poupar doses de opioides	Hipotensão e hipertensão arterial, náuseas, bradicardia, febre, vômito, hipóxia, taquicardia e anemia
Etomidato (C)	Procedimentos: 0,3 mg/kg IV (máx.: 20 mg) em <i>bolus</i> (pré-medicar com 50 a 100 µg de fentanil)	Procedimentos e pouco efeito depressor do sistema cardiovascular	Insuficiência adrenal, náusea, vômito, mioclonia
Propofol (B)	Procedimentos: 30 a 50 mg (0,5 a 1,5 mg/kg/IV). IOT: 1 a 2 mg/kg IV. Pós-IOT: 0,3 a 3 mg/kg/h (5 a 50 µg/kg/min). Estado de mal epilético: 1 a 15 mg/kg/h	Hipertensão intracraniana, procedimentos, estado de mal epilético	Isquemia miocárdica, hipotensão, bradicardia, diminuição do débito cardíaco, rash cutâneo, hiperlipidemia, apneia

(continua)

SEDAÇÃO (2) – OUTROS (Continuação)

Medicação (gestação)	Posologia	Maior utilidade	Reações adversas
Tiopental (C)	Indução: 3 a 5 mg/kg IV. Hipertensão intracraniana (HIC): 1,5 a 5 mg/kg/dose; repetir conforme necessário para baixar a PIC. Estado de mal epiléptico: 75 a 250 mg/dose; repetir conforme a necessidade	Hipertensão intracraniana, estado de mal epiléptico	Bradycardia, hipotensão, rash, dermatite, síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitose, anemia hemolítica (rara), apneia, broncoespasmo, laringoespasmo, anafilaxia

ANALGESIA (1) – ANALGÉSICOS SIMPLES

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Paracetamol (B)	Oral: 500 mg a 1 g de 6/6 h; não exceder 4 g/24 h	Hepatotoxicidade dose-dependente. Hemólise se deficiência de G6PD
Dipirona (B)	Oral: 500 a 1000 mg de 6/6 h IV: 1.000 a 2.000 mg 6/6 h	Náuseas e vômitos; hipotensão ocasional. Agranulocitose e reações anafiláticas e anafilactoides
Hioscina ou escopolamina (C)	Oral: 10 a 20 mg de 6/6 h IV: 20 mg (1 ampola) de 6/6 a 4/4 h	Sonolência, tonturas, fadiga, retenção urinária, piora do glaucoma, taquicardia, constipação, boca seca

ANALGESIA (2) – ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

- Eventos adversos: lesão da mucosa gastrointestinal, rash, nefrite intersticial, IRA, necrose papilar, inibição da agregação plaquetária (irreversível pelo AAS), hepatotoxicidade (tanto hepatocelular quanto colestática), pancreatite (AAS e sulindac), cefaleia, zumbido e tonturas, meningite asséptica (ibuprofeno), rinite e asma em atópicos (AAS), HAS, descompensação de IC, toxicidade da medula óssea (fenilbutazona).
- Contraindicações: úlcera péptica ativa, insuficiência renal, IC e hepatopatia.

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia
Oral		
Aspirina (C; D se dose alta no 3º trimestre)	500 mg	1 a 2 cp de 4/4 a 6/6 h (máx.: 6 g/dia)
Ácido mefenâmico (C)	250 mg	1 cp de 6/6 h
Cetoprofeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	VO: 50 mg VO (LP): 100 mg e 200 mg	1 cp 8/8 ou 6/6h 1 cp 1 a 2 x dia (máx.: 300 mg/dia)
Cetorolac (C; D se dose alta no 3º trimestre)	10 mg	10 mg de 6/6h
Diclofenaco (C; D se dose alta no 3º trimestre)	VO: 50 VO (LP): 75 mg, 100 mg e 150 mg	50 mg de 8/8 h ou 6/6 h 75 a 150 mg 1 x dia
Ibuprofeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	200 mg, 300 mg, 400 mg e 600 mg	400 a 800 mg de 8/8 a 6/6 h (máx.: 3,2 g/dia)
Naproxeno (C; D se dose alta no 3º trimestre)	250 mg, 500 mg e 550 mg	250 mg de 8/8 h a 500-550 mg de 12/12 h
Piroxicam (C; D no 3º trimestre)	10 e 20 mg	10 a 20 mg 1 x dia
Sulindac (C; D no 3º trimestre)	150 mg e 200 mg	150 a 200 mg de 12/12 h
Tenoxicam (C; D no 3º trimestre)	20 mg	20 mg/dia

(continua)

ANALGESIA (2) – ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS (Continuação)

Parenteral

- | | | |
|--|------------------|-------------------|
| ▪ Cetoprofeno (C; D se dose VO: 50 mg l cp 8/8 ou 6/6 h, alta no 3º trimestre) | 30 mg/mL | 30 mg IV de 6/6 h |
| ▪ Cetorolac (C; D se dose VO: 50 mg l cp 8/8 ou 6/6 h, alta no 3º trimestre) | Ampola de 100 mg | 100 mg de 12/12h |
| ▪ Tenoxicam (C; D se dose VO: 50 mg l cp 8/8 ou 6/6 h, alta no 3º trimestre) | Ampola de 20 mg | 20 mg IV l x dia |

ANALGESIA (3) – OPIOIDES

- Eventos adversos: sedação excessiva, tonturas, náuseas e vômitos. Outros efeitos colaterais incluem depressão respiratória, bradicardia, depressão miocárdica, retenção urinária, euforia, miose e diminuição da motilidade gástrica.

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia	Dose máxima/24 h
Alfentanil (C)	IV: 500 µg/mL	Inicial: 10 a 50 µg/kg (repetido S/N) Manutenção: 0,5 a 1,5 µg/kg/min	Inicial: 200 µg/kg Manutenção: 3 µg/kg/min
Codeína (C)	Cp de 30 mg	1 a 2 cp de 4/4 a 6/6 h	360 mg
Fentanil (C)			
▪ Transdérmico	Adesivos de 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg e 10 mg	1 a 2 adesivos a cada 2 ou 3 dias	2 a 3 adesivos/2 a 3 dias (doses maiores em usuários crônicos)
▪ IV	10 µg/mL, 50 µg/mL, 78,5 µg/mL	IOT: 2 a 3 µg/kg BIC: 0,5 a 2 µg/kg/h	IOT: 150 a 200 µg BIC: 3-4 µg/kg/h
Morfina (C; uso prolongado no parto: D)			
▪ Oral	Cp 10 e 30 mg	10 a 30 mg de 3/3 a 4/4 h	240 mg (maior em usuários crônicos)
▪ Oral LP	Cp 30, 60 e 100 mg	30 a 100 mg de 12/12 a 8/8 h	600 mg (maior em usuários crônicos)
▪ IV	1 mg/mL e 10 mg/mL	Inicial: 2 a 4 mg IV de 3/3 a 4/4 h Usuários crônicos: 5 a 10 mg IV de 3/3 a 4/4 h BIC: 1 a 10 mg/h BIC: 80 mg/h	Não usuários: 5 mg/dose Usuários: 10 mg/dose (doses adicionais de 2 a 4 mg a cada 5 min são mais úteis do que grandes doses únicas)
Nalbufina (B; uso prolongado no parto: D)	10 mg/mL e 20 mg/mL	IM/IV/SC: 10 a 20 mg a cada 3-6 h	160 mg
Oxycodona (C)	Cp de LP: 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg	Nunca usou: 10 mg de 12/12 h Usuários: 20 a 160 mg de 12/12 h	160 a 320 mg/dose (usuário crônico)
Sufentanil (C; doses maiores no parto: D)			
▪ IV	Ampolas: 50 µg/mL	Bolus: 1 a 2 µg/kg e manutenção de 10 a 25 µg conforme necessidade	Bolus: 8 µg/kg Manutenção: 50 µg/dose

(continua)

ANALGESIA (3) – OPIOIDES (*Continuação*)

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia	Dose máxima/24 h
Tramadol (C)			
▪ Oral	Cp de 50 mg	50 a 100 mg de 6/6 h	400 mg
▪ Oral LP	Cp de 100 mg	100 a 200 mg de 12/12 h	400 mg
▪ IV	Ampolas de 50 e 100 mg	50 a 100 mg IV de 6/6 h	400 mg

CEFALEIA – TRATAMENTO DA CRISE AGUDA

TERAPIA AGUDA DA MIGRÂNEA

Grupo	Medicações
1	Triptanos; ergotamina intravenosa com antiemético; aspirina ou paracetamol junto com cafeína; ibuprofeno, naproxeno.
2	Codeína + paracetamol; codeína + aspirina + cafeína; clorpromazina (IM/IV); diclofenaco (VO); isometepteno; ketorolac (IM); metoclopramida (IV); meperidina (IM/IV); metadona (IM).
3	Ergotamina (VO); ergotamina + cafeína (VO), metoclopramida (IM/VR).
4	Acetaminofeno (VO); clorpromazina (VO).
5	Dexametasona (IV); hidrocortisona (IV); dipirona (IV/IM/VO).

Medicação* (gestação)	Posologia	Reações adversas
Ergotamínicos (X)	Tartarato de ergotamina 1-2 mg VR ou SL ou mesilato de di-hidroergotamina em spray nasal (cada <i>puff</i> tem 0,5 mg). A dose total de ergotamínicos não deve exceder 10-12 mg por semana	Tonturas, sonolência e <i>flushing</i> são relatados com certa frequência; podem causar cianose periférica, vasoespasm coronariano e crises hipertensivas
Triptanos (C)	Sumatriptano: 6-12 mg/dia SC ou 50-200 mg/dia VO ou spray nasal 20-40 mg/dia. Zolmitriptano: 2,5-5 mg/dia VO. Rizatriptano: 5-10 mg/dia VO. (também tem apresentação <i>waffer</i>) Naratriptano: 2,5-5 mg/dia VO. Eletriptano: 40 a 80 mg/dia VO	Vertigens, tonturas, sensação de calor e de fraqueza, náuseas, vômitos, dispneia e aperto no peito. Sumatriptano subcutâneo associado com quadro anginoso

* Analgésicos simples, anti-inflamatórios, metoclopramida e corticoides podem ser usados.

CRISE ÁLGICA DA ANEMIA FALCIFORME

Intensidade da dor	Características e prescrição
Dor leve a moderada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode-se prescrever medicação via oral: opioide + não-opioide <p>Opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Codeína 30 mg via oral de 6/6 h ou de 4/4 h ou ▫ Tramadol 50 a 100 mg via oral de 6/6 h ou ▫ Oxycodona 10 a 20 mg via oral de 12/12 h <p>Não opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Dipirona: 500 mg a 1.000 mg de 6/6 h ou ▫ Paracetamol: 750 mg via oral de 6/6 h ou ▫ Anti-inflamatório não esteroidal (exemplo: naproxeno 500 mg via oral de 12/12 h; diclofenaco 50 mg via oral de 8/8 h; ibuprofeno 600 mg via oral de 6/6 h).
Dor moderada a intensa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preferência por via parenteral: opioide + não opioide <p>Opioide</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tramadol: 50 a 100 mg IV de 6/6 h ou ▫ Nalbufina: 10 a 20 mg IV, IM ou SC de 6/6 h (ou 4/4) <p>Anti-inflamatório</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cetoprofeno: 100 mg IV de 12/12 h ou ▫ Tenoxicam: 20 a 40 mg IV 1 x dia ou <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manter o anti-inflamatório e trocar o opioide por morfina
Dor intensa ou refratária	<p>Morfina + anti-inflamatório</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pode ser usada por via SC, IM ou IV. ▫ Em pacientes que ficarão internados, a preferência é por analgesia em bomba regulada pelo paciente (PCA). ▫ Em pacientes que não têm intercorrências (exceto a dor), prescrever morfina: 2 a 10 mg de 6/6 h até de 2/2 horas, conforme reavaliação periódica e frequente da dor. <ul style="list-style-type: none"> ▪ É essencial controlar a dor do paciente; esse controle está associado a menor mortalidade do paciente.

BRONCODILATADORES

Anticolinérgicos

Droga (gestação)	Posologia	Apresentação	Reações adversas
Brometo de ipatrópio (B)	<p>Aerossol: a dose usual é de 2-3 puffs (400-600 µg) com intervalo de 6-8 h.</p> <p>Nebulização: a dose usual é de 20-50 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h</p>	<p>Spray: cada jato do aerosol contém 200 µg.</p> <p>Solução da inalação: cada 1 mL (20 gotas) equivale a 250 µg</p>	<p>Cefaleia, mialgias, boca seca, tremores e tonturas. Efeitos colaterais graves: anafilaxia, angioedema, laringoespasma e broncoespasmo paradoxal</p>
Brometo de tiotrópio (B)	Cápsulas para inalação: a dose usual é de 1 cápsula/dia (18 µg)	Cápsulas de 18 µg	Similar

(continua)

BRONCODILATADORES (Continuação)

Agonistas β_2 -adrenérgicos		
Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Salbutamol ou albuterol (C)	Aerossol: dose usual de 200-400 μg , com intervalo de 4-6 h. A forma inalatória também pode ser usada em PS, na dose de 200-400 μg até de 20 em 20 min na primeira hora. Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h	Tremores, náuseas, taquicardia e nervosismo, aumento da pressão arterial e tontura. Os efeitos adversos mais graves são: arritmias, prolongamento do intervalo QT, hipersensibilidade, broncoespasmo paradoxal, edema pulmonar, isquemia miocárdica, hipocalcemia, hiperglicemia e convulsões. O fenoterol inalatório é mais associado a efeitos colaterais que o salbutamol
Fenoterol (C)	Aerossol: dose usual de 200-400 μg , com intervalo de 4-6 h. A forma inalatória também pode ser usada em PS, na dose de 200-400 μg até de 20 em 20 min na primeira hora. Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h	
Terbutalina (C)	Nebulização: 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, com intervalo de 4-6 h. No Brasil, a nebulização é a apresentação mais usada. Parenteral: Subcutâneo ou intramuscular: dose de 250-500 μg até de 4/4 h. Em casos graves, a dose de 250-500 μg pode ser repetida a cada 30 min, máximo de 1.000 μg em 4 h. Intravenosa: a dose inicial é de 25 $\mu\text{g}/\text{min}$. A dose pode ser aumentada em 5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$ de 10/10 min	
β_2 -inalatório de longa duração		
Droga (gestação)	Posologia	Apresentações
Formoterol (C)	12 μg de 12/12 h	<ul style="list-style-type: none"> – 12 μg de formoterol por cápsula inalatória – 12 μg de formoterol + 200 μg de budesonida – 12 μg de formoterol + 400 μg de budesonida – 6 μg de formoterol + 100 μg de budesonida – 6 μg de formoterol + 100 μg de budesonida
Salmeterol (C)	50 μg de 12/12 h	<ul style="list-style-type: none"> – 25 μg de salmeterol – 50 μg por puff – 50 μg de salmeterol + 100 μg de fluticasona – 50 μg de salmeterol + 250 μg de fluticasona – 50 μg de salmeterol + 500 μg de fluticasona

(continua)

BRONCODILATADORES (Continuação)

Metilxantinas

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Aminofilina intravenosa (C)	Dose inicial em <i>bolus</i> de 6,0 mg/kg de peso, intravenoso, durante 20-30 min (manter 1 infusão de no máximo 25 mg/min). A dose de manutenção é de 0,5 mg/kg/h para o não fumante e de 0,8 mg/kg/h para o tabagista	Náusea, vômitos, epigastralgia, diarreia, cefaleia, irritabilidade, insônia, hiperexcitabilidade, tremores, febre, convulsões, palpitações, taquicardia, <i>flushing</i> , hipotensão, arritmias ventriculares, taquipneia, aumento da diurese, hipoglicemia, <i>rash</i> cutâneo, alopecia e secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIADH). Efeitos colaterais graves: convulsões, parada respiratória e arritmias (mais frequentes em infusões rápidas ou com níveis séricos muito aumentados)
Teofilina (C)	Dose inicial de 5,0 mg/kg (infusão < 25 mg/min) e manutenção com 0,4 mg/kg/h	É importante monitorar os níveis séricos

Sulfato de magnésio (A)

Indicação	Dose IV	Eventos adversos
Crise aguda grave de asma; VEF ₁ menor que 30% na entrada ou menor que 60% após 1 h	1-2 g diluídos em 100 mL de soro em 10-20 min	Fraqueza muscular, depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória e hiporreflexia. Hipotensão e assistolia com infusão rápida

CORTICOIDES INALATÓRIOS (C)

Droga	Posologia
Budesonida	Baixa dose: 200-600 µg/dia Dose média: 600-1.000 µg/dia Alta dose: > 1.000 µg/dia 1 a 2 tomadas/dia
Dipropionato de beclometasona	Baixa dose: 250-500 µg/dia Dose média: 500-1.000 µg/dia Alta dose: > 1.000 µg/dia 2 tomadas diárias
Dipropionato de beclometasona em cápsulas	Baixa dose: 100-250 µg/dia Dose média: 250-500 µg/dia Alta dose: > 500 µg/dia 2 tomadas diárias
Fluticasona	Baixa dose: 100-250 µg/dia Dose média: 250-500 µg/dia Alta dose: > 500 µg/dia 2 tomadas/dia

CORTICOIDES SISTÊMICOS (C)

Equivalência dos glicocorticoides e tempo de ação

	Dose (mg)	Ação
Hidrocortisona	20	Curta
Cortisona	25	Curta
Prednisona	5	Intermediária
Prednisolona	5	Intermediária
Metilprednisolona	4	Intermediária
Triancinolona	4	Intermediária
Dexametasona	0,75	Longa
Betametasona	0,6	Longa

Eventos adversos comuns

- Sistema nervoso: quadros psicóticos, insônia, agressividade, alterações de humor, depressão
- Músculo: o uso prolongado pode levar à miopatia
- Eletrólitos: retenção de sódio e água (causando edema e hipertensão arterial); hipocalcemia
- Ósseo: desmineralização, com osso frágil e suscetível a fraturas espontâneas, inclusive de colo de fêmur
- Metabolismo: aumento da resistência à insulina, hiperglicemia, obesidade central, dislipidemia, hipertrigliceridemia etc.
- Imunossupressão: graves infecções (pseudomonas, vírus), reativação de zóster e infecções fúngicas
- Insuficiência adrenal: especialmente se usados por longo tempo e em dose alta
- Gastrointestinal: náusea, vômitos, dispepsia, refluxo, sangramento gastrointestinal e úlcera gastroduodenal e pancreatite aguda
- Pele: atrofia, estrias violáceas, cicatrização prejudicada, acne, equimoses e hematomas
- Durante infusão intravenosa: se muito rápida, pode levar a arritmias

Indicações e posologia (classe na gestação, C)

Asma e DPOC

Prednisona 20-60 mg/dia

Metilprednisolona: 20-60 mg EV a cada 6 h

Hidrocortisona: 50-300 mg a cada 6 h

Doenças reumatológicas e inflamatórias

Até 0,3 mg/kg/dia (dose baixa), 0,4-0,9 mg/kg/dia (dose moderada) e 1-2 mg/kg/dia (dose alta), de prednisona ou prednisolona

Pulsoterapia

1 g/dia durante 3 dias (10-30 mg/kg/dia)

Deve ser administrada diluída em solução fisiológica ou glicosada (500 mL, no mínimo em 250 mL). O tempo mínimo de administração é de 3 h

Reposição de glicocorticoide

Intercorrência	Dose de hidrocortisona
Doença febril leve, gastroenterite	25 mg, 1 a 2 x dia
Colecistectomia, hemicolectomia, doença febril grave	50-75 mg/dia
Cirurgia cardíaca, ressecção hepática ou Whipple, pancreatite e sepse	50 mg a cada 6 h

INSULINA

Preparação (gravidez)	Ação	Início da ação	Pico de ação	Duração de ação*	Reações adversas
Aspart ou lispro (B)	Ultrarrápida (UR)	5-15 min	1-2 h	4-6 h	Hipoglicemia, palpitações, taquicardia, parestesias, alergia a insulina, diáforese, anafilaxia, edema, hipocalcemia
Regular (B)	Rápida (R)	30-60 min	2-4 h	6-10 h	
NPH/lenta (B)	Intermediária	1-2 h	6-8 h	10-20 h	
Ultralenta (B)	Prolongada	2-4 h	Não previsível	16-20 h	
Levemir (C)	Prolongada	3-4 h	3-14 h	6-23 h	
Glargina (C)	Prolongada	2-4 h	Sem pico	24 h	

Preparo da solução para infusão contínua de insulina (BIC-insulina)

- Concentração de 1 U/mL de solução salina: 250 U de insulina em 250 mL de salina.
- Iniciar com 1 U/h ou 0,02 U/kg/h.
 - Metade da dose se insuficiência renal, hepática ou paciente com baixo índice de massa corporal.
 - Aumento ou diminuição na taxa da infusão se necessário.

Controle glicêmico

Pequena cirurgia ou procedimento com previsão de alimentação breve.

- Basal: $\frac{1}{2}$ ou $\frac{2}{3}$ da dose usual de NPH da manhã, dose usual de glargina das 22 h.
- Bolus: dose usual de insulina R ou UR antes das refeições.
- Correção: insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

Cirurgias maiores sem previsão de alimentação pós-cirurgia

- Basal:
 - $\frac{1}{2}$ da dose NPH da manhã, dose usual de glargina e
 - BIC-insulina ou insulina R a cada 4-6 h ou insulina UR a cada 4 h.
- Correção (até se alimentar normalmente): insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

Paciente grave

- Basal: BIC-insulina ou insulina R a cada 4-6 h ou insulina UR a cada 4 h.
- Correção: insulina R a cada 4-6 h, insulina UR a cada 4 h.

PROTEÇÃO RENAL E CONTRASTE

Droga (uso na gestação)	Posologia	Reações adversas
Acetilcisteína (B)	600-1.200 VO 12/12 h por 2 dias (iniciar 1 dia antes do procedimento)	Náuseas, vômitos, broncoespasmo
Bicarbonato de sódio a 8,4% (C)	150 mL em 850 mL de água destilada ou solução glicosada	Edema, descompensação de insuficiência cardíaca, alcalose metabólica, acidose paradoxal

HIPERNATREMIA – DESMOPRESSINA – DIABETES INSIPIDUS CENTRAL

Droga (gestação)	Posologia	Apresentações	Reações adversas
Acetato de desmopressina (C)	Inicia-se com dose de 0,1 mg VO (se comprimido) ou 5 mg/dia VN (0,05 mL da solução nasal) divididos em 2 tomadas ou em dose única à noite para evitar diurese noturna. A dose habitual em adultos é 0,1-0,2 mg 2-3 x/dia, se comprimido, e 2,5-20 mg/dia, se nasal. Raramente é necessário atingir dose máxima de 1,2 mg (via oral) ou 40 µg (via nasal)	DDAVP spray: 1 puff = 10 µg DDAVP, solução nasal: 1 mL = 100 µg DDAVP comprimido: 1 comprimido = 0,1 mg ou 0,2 mg DDAVP ampola: 1 mL = 4 µg	Cefaleia, náuseas, congestão nasal, rinite, pleura e cólicas abdominais. O uso de doses elevadas pode levar à retenção hídrica, com consequências como: hipertensão, hiponatremia, descompensação de IC

HIPOPOTASSEMIA

Potássio	Apresentação	Dose
KCl xarope 6% (C)	15 mL tem 12 mEq de potássio	10-20 mL após as refeições, 3-4 x/dia
KCl comprimido (C)	1 comprimido tem 6 mEq de potássio	1-2 comprimidos após as refeições, 3-4 x/dia
KCl 19,1% (C)	1 mL tem 2,5 mEq de potássio	2 a 4 mEq/kg/dia conforme a gravidade da hipocalemia

HIPERPOTASSEMIA (1) – GERAL

Tratamento da hiperpotassemia¹

	Leve 5 a 6 mEq/L	Moderada 6,1 a 7 mEq/L	Grave > 7 mEq/L
■ Dissecção diuréticos: furosemida 1 mg/kg IV até de 4/4 horas.	Possível	Possível	Possível
■ Resina: sorcal: 30 g diluído em 100 mL de manitol a 10 ou 20% (8/8 a 4/4 horas); pode-se dobrar a dose, se necessário.	Sim	Sim	Sim
■ Inalação com β ₂ : fenoterol ou salbutamol – 10 gotas até de 4/4 horas.	Em geral, não há necessidade.	Sim	Sim
■ Polarizante: insulina regular: 10 unidades IV + 50 g de glicose (SG 10%: 500 mL) até 4/4 h; cuidado com hipoglicemia.	Em geral, não há necessidade, mas pode ser prescrita.	Sim	Sim
■ Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg de peso IV lento até 4/4 horas.	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²
■ Diálise (hemodiálise é mais eficaz).	Em geral, não é indicada.	Pode ser indicada.	Pode ser indicada.

¹ Cuidado com elevações muito rápidas no potássio sérico; isso pode ser mais importante que um valor absoluto e isolado do potássio.

² O bicarbonato é pouco útil na insuficiência renal por causa do risco de sobrecarga de volume; pode ser mais útil na rabdomiólise.

HIPERPOTASSEMIA (2) – DROGAS

Medicação* (gestação)	Indicações	Posologia	Reações adversas
Cálcio (C)	Hipercalcemia associada a alterações eletrocardiográficas	10-20 mL do gluconato de cálcio em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% ou em soro glicosado e infunde-se em 2-5 min. Pode ser repetida, duração de efeito 30-60 min	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Poliestireno sulfonato (C)	Hipercalcemia	A dose média diária é de 15-60 g/dia e deve ser diluída em 20-100 mL de líquidos, podendo ser usados sorbitol ou manitol a 10%. A dose é dividida em 1-4 x/dia, podendo ser VO ou VR	Irritação gástrica, anorexia, náuseas e vômitos, hipocalcemia, hipocalcemia, impação fecal e retenção significativa de sódio

* Outras opções: solução polarizante (insulina e glicose), bicarbonato de sódio, β_2 -agonista inalatório e furosemida.

HIPERCALCEMIA (1) – GERAL

Hipercalcemia leve a moderada

(cálcio sérico total < 14 mg/dL ou cálcio iônico < 7 mg/dL)

- 1- Hidratação vigorosa com soro fisiológico: fornecer quatro a seis litros em 24 h. A hidratação isoladamente já causa uma queda significativa da concentração sérica de cálcio, pois a natriurese inibe a reabsorção de cálcio e a desidratação faz o inverso.
- 2- Pamidronato: 90 mg IV, durante 2-4 h. Potente inibidor da reabsorção óssea causada por osteoclastos. O uso de hidratação, furosemida e pamidronato consegue uma normalização do cálcio em 90% dos pacientes. O ácido zolendrônico em dose de 4 mg EV em 15 m é a opção de escolha, substituindo o pamidronato disponível.
- 3- Furosemida: 20 a 40 mg IV de 12/12 h, até de 6/6 h. Promove uma diurese rica em cálcio; entretanto, só deve ser usada APÓS se conseguir uma adequada reidratação e boa diurese. É um erro prescrever furosemida antes de o paciente estar bem hidratado.
- 4- Corticosteroides: 1 mg/kg de peso de prednisona. Só devem ser prescritos em linfoma, mieloma e sarcoidose. Eventualmente, câncer de mama pode responder (em até 50% dos casos, o câncer de mama promove a hipercalcemia por causa da ação parácrina local das metástases e pode responder a corticoide). Regra geral, o corticoide não tem papel nas demais situações.

Hipercalcemia grave

(cálcio sérico total > 14 mg/dL ou cálcio iônico > 7 mg/dL)

- 1- Hidratação, pamidronato ou ácido zoledrônico e furosemida (conforme descrito) e
- 2- Calcitonina*: 4 a 8 U/kg de peso IM ou SC de doze em doze horas. A calcitonina tem um efeito hipocalcêmico em menos de 24 horas.

* Se o bifosfonado prescrito foi o ácido zoledrônico, não há necessidade da calcitonina.

HIPERCALCEMIA (2) – DROGAS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Ácido zoledrônico (D)	4 mg EV; em 15 min	Febre, mialgia, diarreia, dor abdominal, vômitos, agitação, ansiedade, tontura, parestesias, artralguas, tosse, dispneia, hipotensão, hipofosfatemia
Pamidronato (D)	Dose de 30 mg se calcemia < 12 mg/dL; 60 mg se calcemia entre 12 e 13,5 mg/dL e 90 mg se calcemia > 13,5 mg/dL em dose única. Diluir em 250 mL de solução fisiológica a 0,9% ou soro glicosado 5%	
Calcitonina (C)	Dose de 4 U/kg a cada 8 ou 12 h, benefício na hipercalcemia limitado às primeiras 48-72 h	Náusea, vômitos, <i>flushing</i> na face e mãos

HIPOCALCEMIA SINTOMÁTICA

Formulação de cálcio	Posologia	Reações adversas
Cloreto de cálcio (C)	Mesma dose de cálcio, mas 1 mL da solução tem 27 mg de cálcio elementar	Arritmias, bradicardia, hipotensão, síncope
Gluconato de cálcio (C)	1-2 ampolas (10-20 mL equivalem a 1-2 g de cálcio) em 100 mL de salina fisiológica; manutenção: 0,5-1,5 mg/kg de cálcio por hora, cada 1 mL tem 9 mg de cálcio elementar	

HIPERFOSFATEMIA – QUELANTES DO FÓSFORO

Medicação* (gestação)	Posologia	Reações adversas
Hidróxido de alumínio (C)	300-600 mg 3 x/dia junto às refeições, o que equivale a 1 a 2 colheres medidas	Constipação, dores abdominais, impactação fecal, náuseas e vômitos. Hipofosfatemia, hipomagnesemia. Seu uso prolongado pode estar associado a osteomalácia
Sevelamer (C)	800-1.600 mg 3 x/dia junto às refeições, iniciar com 400 mg	Rash, vômitos, náuseas, dispepsia, rinofaringite

*Carbonato de cálcio também pode ser usado nessa situação.

IDOSOS – DROGAS QUE DEVEM SER EVITADAS

Amiodarona	Associada a aumento de intervalo QT e complicações tireoidianas, com poucos estudos em idosos.
Amitríptilina	Deve ser raramente um antidepressivo de escolha em idosos, por suas fortes propriedades anticolinérgicas.
Anti-inflamatórios não hormonais em uso prolongado	Potencialmente causadores de hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, aumento de pressão arterial e descompensação de insuficiência cardíaca.
Benzodiazepínicos de meia-vida longa (diazepam e clordiazepóxido)	Têm meia-vida ainda maior em idosos (dias), levando à sedação prolongada e aumentando risco de quedas e fraturas. Preferir benzodiazepínicos de meia-vida curta e intermediária, caso necessário.
Carisoprodol, ciclobenzaprina	Esses relaxantes musculares têm efeitos anticolinérgicos como sedação e fraqueza. Sua efetividade nas doses toleradas por idosos é questionável.

(continua)

IDOSOS – DROGAS QUE DEVEM SER EVITADAS (*Continuação*)

Clorfeniramina, difenidramina, prometazina e dexclorfeniramina	Têm potente efeito anticolinérgico. Preferir anti-histamínicos sem esse efeito.
Digoxina (em doses maiores que 0,125 mg/dia)	Maior risco de efeitos adversos por alterações em volume de distribuição e <i>clearance</i> renal.
Fluoxetina	Meia-vida elevada, risco de estimulação central elevado, distúrbios do sono e agitação. Melhores alternativas disponíveis.
Indometacina	De todos os anti-inflamatórios disponíveis, é o que mais produz reações adversas no sistema nervoso central.
Laxantes irritativos como bisacodil, cáscara sagrada (exceto em uso de opioide)	Podem acentuar a disfunção intestinal.
Óleo mineral	Potencial de broncoaspiração. Alternativas mais seguras disponíveis, como lactulose.

AGITAÇÃO PSICOMOTORA – DROGAS

Haloperidol 5 mg IM	Repetir a cada 1 h s/n; máx. de 80 mg/d; risco de SNM e DA*
Olanzapina 10 mg IM	Repetir a cada 2 h s/n; máx. de 30 mg/d
Ziprasidona 20 mg IM	Repetir com metade da dose a cada 2 h s/n; máx. de 40 mg/d; risco de arritmias
Midazolam 15 mg IM	Repetir 1 x apenas após 1 h. Risco de depressão respiratória

*SNM: síndrome neuroléptica maligna; usar mínima dose eficaz; passar para VO assim que possível. DA: distonia aguda: medicar com biperideno 5 mg ou prometazina 25 mg IM.

NEUROLÉPTICOS E ANTIPSICÓTICOS

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Clorpromazina (C)	Em idosos, tende-se a usar doses baixas com aumento progressivo com doses menores que 10 mg 3 x/dia. Em pacientes psicóticos, pode-se chegar a 200 mg em 3 doses/dia	Tonturas, hipotensão postural, discinesias e outras alterações piramidais. Icterícia e agranulocitose raramente podem ocorrer; comparativamente com outras fenotiazidas, tem efeitos extrapiramidais maiores. Aumento de prolactina, amenorreia e ginecomastia
Haloperidol (C)	A dose inicial é de 0,5-5 mg VO 2-3 x/dia, ou 2-5 mg IM a cada 4 ou 8 h	Acatisia e distonia. Discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna podem ocorrer. Alterações cutâneas, anorexia, diarreia e constipação. Alterações endócrinas como hiperprolactinemia, amenorreia e ginecomastia podem ocorrer
Olanzapina (C)	Dose de 2,5-10 mg/dia em 1 ou 2 tomadas	Sedação, hipotensão, aumento de apetite, aumento do intervalo QT. Apresenta perfil semelhante ao de outros neurolépticos, mas comparativamente com efeitos colaterais menos frequentes e intensos

(continua)

NEUROLÉPTICOS E ANTIPSICÓTICOS (*Continuação*)

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Periciazina (C)	0,5 a 5 mg/dose em até 3 tomadas diárias	Sedação excessiva e hipotensão postural, boca seca, borramento visual, constipação intestinal, tontura, prolongamento do intervalo QT. Alterações endócrinas como hiperprolactinemia, amenorreia e ginecomastia podem ocorrer
Risperidona (C)	A dose usual é de 0,5 a 4 mg em 1 ou 2 tomadas/dia	Prolongamento do intervalo QT, hipotensão, sedação
Tioridazina (C)	Dose de 10-50 mg/dose em até 3 tomadas diárias	Sedação excessiva e hipotensão postural, boca seca, borramento visual, constipação intestinal, tontura, prolongamento do intervalo QT. Alterações endócrinas como hiperprolactinemia, amenorreia e ginecomastia podem ocorrer

MEDICAÇÕES ANTIPARKINSONIANAS – EVENTOS ADVERSOS

Medicação (gestação)	Reações adversas
Agonistas dopaminérgicos (C)	No início, náuseas, vômito, hipotensão postural, que tem melhora significativa após as primeiras semanas. Sintomas como alucinações ou psicose podem acontecer
Anticolinérgicos (C)	Boca seca, constipação, confusão mental, alucinações, retenção urinária, edema de membros inferiores, exacerbação de glaucoma, borramento visual e taquicardia
Amantadina (C)	Alucinações, confusão mental, insônia, pesadelos, livedo reticular, edema de tornozelo. Com menor frequência: arritmia, leucocitose, boca seca, constipação ou diarreia
Inibidores da COMT (C)	Efeitos dopaminérgicos, em particular discinesia, diarreia após algumas semanas de uso e descoloração da urina
Levodopa (C)	Náuseas, vômitos e hipotensão. O uso crônico de levodopa está associado a complicações motoras como flutuações e discinesias. Podem ocorrer outros sintomas flutuantes, como confusão mental, alteração cognitiva, disfunção autonômica e disfunção sensorial
Selegilina (C)	Náuseas, tontura, insônia, alucinações e hipotensão postural

ANTICONVULSIVANTES

Medicamento	Dose diária (mg)	Nº de tomadas por dia	Tempo para conseguir nível sérico bom	Nível sérico (µg/mL)	Efeitos adversos	Interações importantes
Carbamazepina	600-1.200 mg	2-3	3-5 dias	8-12	Tontura, sonolência, hepatotoxicidade, ataxia, disartria, discrasia sanguínea, diplopia, nistagno, DRESS	Varfarina, digitálicos, bloqueador dos canais de Ca ⁺⁺ , tetraciclina, eritromicina, teofilina, anticoncepcionais orais
Clonazepam	0,04-0,2 mg/kg (2-12 mg)	2	Incerto	20-80	Ataxia, sonolência, alterações de comportamento	Todas as drogas depressoras do SNC
Felbamato	1.200-3.600 mg	3	4-5 dias	Incerto	Anorexia, vômito, sonolência ou insônia, aplasia de medula, hepatotoxicidade	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato, primidona
Fenitoína	200-400 mg	2-3	5-10 dias	10-20	Hepatotoxicidade, hiperplasia gengival, DRESS, síndrome lúpus-like, miopatia, nistagno, ataxia, anemia megaloblástica, discrasia sanguínea, linfadenopatia	Corticoide, quinidina, teofilina, digoxina, ciprofloxacina, isoniazida, anticoncepcionais orais, varfarina, TMP-SMX
Fenobarbital	100-200 mg	1	14-21 dias	10-40	Sonolência, confusão, hepatotoxicidade, nistagno, ataxia, DRESS	Corticoide, varfarina, tetraciclina, propanolol, quinidina, teofilina, contraceptivos orais
Gabapentina	900-3.600 mg	3	1 dia	Incerto	Sonolência, fadiga, ataxia, tontura, dispneia, dispepsia, náusea	Nenhuma significativa
Lamotrigina	100-500 mg	2	4-5 dias	Incerto	Ataxia, sonolência, dispepsia, distúrbios visuais, náusea, DRESS	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, primidona
Topiramato	200-400 mg	2	4 dias	Incerto	Tontura, sonolência, ataxia, confusão, parestesias, diplopia, náusea	Outros anticonvulsivantes inibidores da anidrase carbônica
Valproato	1.500-2.000 mg	3	2-4 dias	50-100	Hepatotoxicidade, tremor, náusea, plaquetopenia, diarreia, alopecia, ganho de peso, sonolência, pancreatite	Aspirina, eritromicina, isoniazida

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS E TETRACÍCLICOS

Eventos adversos

Boca seca, tonturas, constipação intestinal, embaçamento visual, palpitações, taquicardia, aumento do apetite, sonolência, náuseas, vômitos, retenção urinária, prurido, ganho de peso, alteração da libido, impotência sexual, hipotensão ortostática, síncope, alterações eletrocardiográficas (QT prolongado, bloqueios atrioventriculares, *Torsades de pointes*)

INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA

Reações adversas

- Redução da libido, náuseas, ansiedade, cefaleia, sonolência, insônia, impotência sexual, anorgasmia, inquietação

Droga (gestação)	Posologia
Citalopram (C)	Dose inicial de 20 mg e dose habitual de 20-60 mg/dia
Duloxetine (C)	Dose inicial de 20 mg/dia, com dose habitual de 60-120 mg/dia
Escitalopram (C)	Dose inicial de 10 mg/dia, com dose habitual de 10-30 mg/dia
Fluoxetina (C)	Iniciar com dose de 20 mg/dia, embora dose de 10 mg possa ser mais apropriada para pacientes idosos. A droga deve ser tomada no período matutino por conta da excitação do sistema nervoso central que ocorre no início do tratamento. Aumentos de 20 mg a cada consulta devem ser realizados conforme sintomatologia e tolerância a reações adversas; a dose habitual é de 40-80 mg
Fluvoxamina (C)	Dose inicial de 50 mg e dose habitual de 150-250 mg/dia, podendo eventualmente chegar a 300 mg
Paroxetina (D)	Iniciada em dose de 20 mg/dia, em idosos pode-se iniciar com dose de 10 mg/dia. As doses habituais são de 40-80 mg/dia, embora alguns autores não excedam 60 mg
Sertralina (C)	Iniciada em doses de 50 mg, com dose habitual de 100-200 mg/dia, podendo chegar até 300 mg em alguns casos; pode ser utilizada em doses únicas pela manhã ou dividida em 2 doses diárias
Venlafaxine (C)	Dose inicial de 37,5 mg a 75 mg, aumentos semanais de 75 mg são realizados conforme necessidade. Dose máxima de 225 mg/dia

INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Moclobemida (C)	Dose inicial de 150-300 mg/dia, com dose recomendada entre 300 e 900 mg/dia	Similar (mesma classe)
Tranilcipromina (C)	Dose inicial de 20 mg/dia, divididos em 2 tomadas, com dose habitual entre 40 e 80 mg/dia	Sintomas de agitação, ansiedade e sintomas maníacos. Pode causar síndrome serotoninérgica aguda se houver interação com produtos contendo tiramina, como queijo e várias medicações, com crises hipertensivas potencialmente fatais

MEDICAMENTOS QUE DIMINUEM O LIMIAR CONVULSIVO

Anfotericina	Fenilefrina	Mexiletina
Anti-histamínicos	Feninalamina	Nefazodona
Antidepressivos	Fenotiazinas e neurolépticos	Norepinefrina
Bupropiona	Flumazenil	Opioides
Cefalosporinas	Haloperidol	Penicilinas
Ciclobenzaprina	Imipenem	Quinolonas
Ciclosporina	Inibidores da MAO	Simpaticomiméticos
Doxepina	Lidocaína	Teofilina e aminofilina
Epinefrina	Maprotilina	Triptanos

ANTIVERTIGINOSOS E ANTIEMÉTICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Dimenidrato (B)	Dose de 10-50 mg EV a cada 6 h em dose máxima de 300 mg/dia, ou por VO 50-100 mg a cada 6-8 h	Sonolência, secura da boca, visão turva e confusão mental
Mecizina (B)	25 mg VO 6/6 ou 8/8 h	Sonolência, náusea, vômitos, diarreia, boca seca
Cinarizina (C)	Dose de 75-100 mg/dia em dose única ou dividida em 2 doses	Sonolência, aumento de peso, apatia e sintomas dispépticos
Flunarizina (C)	10 mg/dia	Cansaço, sonolência e raramente manifestações extrapiramidais
Metoclopramida (B)	10 mg VO ou EV até 4 x/dia. Dose máxima de 1-2 mg/kg ao dia	Bradicardia, hipotensão e hipertensão arterial. Sonolência, agitação, acatisia e distonias
Dolasetron (B)	VO: 100 mg IV: 12,5 mg IV	Diarreia, cefaleia, taquicardia, hipotensão, tontura
Granisetron (B)	1 mg EV	Cefaleia, constipação, fraqueza, hipertensão arterial
Ondansetron (B)	4-8 mg VO ou EV 3 x/dia ou 24-32 mg EV em dose única diária	Constipação, cefaleia, fadiga, prurido
Palonosetron (B)	VO: 0,5 mg IV: 0,25 mg	Bradicardia, taquicardia, prolongamento do intervalo QT, cefaleia

ANTIDIARREICOS

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Loperamida (B)	A dose inicial é de 4 mg, seguida por 2 mg a cada dejeção com fezes não formadas. A dose diária não deve exceder 16 mg/dia	Dor e distensão abdominal, náuseas, vômitos e constipação
Racecadotril	100 mg VO 3x/dia	Cefaleia, náusea, distensão abdominal
<i>Sacharomyces Boulardi</i>	250 mg VO 2x/dia	Constipação, flatulência

DISPEPSIA E SANGRAMENTO DIGESTIVO

Antagonistas do receptor H_2 da histamina (antagonistas H_2)

Droga (gestação)	Posologia e indicação	Reações adversas
Famotidina (B)	20 mg VO 2x/dia ou 40 mg antes de dormir	SNC: cefaleia, vertigem, zumbido. Cardiovascular: arritmias.
Nizatidina (B)	150 mg VO 2x/dia ou 300 mg antes de dormir	TGI: diarreia, constipação, boca seca, raramente hepatites.
Ranitidina (B)	IV (diluída em 100 mL de SF 0,9% e infundida em 15 a 20 min) a cada 6-8 h Prevenção de úlcera de estresse: 150 mg 2 x/dia ou 50 mg IV a cada 6-8 h Anafilaxia	Hematológico: leucopenia e plaquetopenia. Rash cutâneo

Inibidores da bomba de prótons (IBP)

Droga (gestação)	Posologia e indicação	Reações adversas
Esomeprazol magnésio (C)	Similares às do omeprazol	Cefaleia, vertigem, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e infecções do trato respiratório superior
Lanzoprazol (C)	Como regra geral, as doses de 15 e 30 mg são equivalentes às indicações posológicas de 20 e 40 mg do omeprazol	
Omeprazol (C)	Úlcera duodenal ativa: 20 mg VO por 4-8 semanas <ul style="list-style-type: none"> Úlcera gástrica ativa: 40 mg VO por 4-8 semanas DRGE: 20 mg VO por 4-8 semanas Condições hipersecretoras: dose individualizada Começar com 60 mg VO	
Pantoprazol (C)	Semelhantes às do omeprazol	
Rabeprazol sódico (C)	As doses de 20 e 40 mg são equivalentes às doses de omeprazol	

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Lactulose (B)	60-150 mL/dia, divididos em 3 tomadas, com controle das evacuações (objetivo: 2-4 evacuações diárias)	Diarreia, flatulência
Neomicina (C)	2-8 g, divididos em 4 doses	Nefro e ototoxicidade
Rifaximina (C)	400 mg VO 8/8 h; para prevenção da encefalopatia: 550 mg VO de 12/12 h	Edema de MMII, tontura, fadiga, náusea, vômitos, diarreia

SÍNDROME HEPATORRENAL

Terlipressina	<ul style="list-style-type: none"> 0,5 a 2,0 mg, endovenoso, de 4 em 4 horas. Terlipressina com albumina é muito melhor que terlipressina isoladamente. Terapêutica de escolha no pronto-socorro do HCFMUSP.
Norepinefrina	<ul style="list-style-type: none"> 8 a 50 µg/minuto endovenoso. Deve-se associar com albumina.
Albumina*	<ul style="list-style-type: none"> Usar associada com um dos agentes vasopressores, especialmente com a terlipressina (20 a 40 g ao dia).
Midodrina + octreotídeo + albumina	<ul style="list-style-type: none"> Pouca disponibilidade na maioria dos hospitais. O melhor estudo com octreotídeo usou albumina concomitante. Midodrina (7,5 mg via oral de 8/8 horas; aumentar até 12,5 mg de 8/8 horas); octreotídeo (100 µg, subcutâneo, de 8/8 horas; aumentar até 200 µg de 8/8 horas).

* Lembrar que, nos dois primeiros dias, a dose de albumina é de 1 g/kg de peso/dia, até porque o diagnóstico de SHR é feito após essa prova volêmica.

SANGRAMENTO (I) – HEMOFILIA

Fator	Indicação	Dose de fator	Reações adversas
VIII	Hemofilia A	Dose de fator VIII (U): [Peso x aumento desejado do FVIII (U/dL)*]/2	Reações locais como eritema ocorrem em apenas 0,36% dos casos. Alterações sistêmicas como tonturas e náuseas são raras
IX	Hemofilia B	Dose de fator IX (U): Peso x aumento desejado no nível plasmático do fator IX (U/ dL)*	Cefaleia, tonturas e mal-estar inespecífico podem ocorrer. Reações urticariformes são raras

* Aumento desejável do nível: ver tabela abaixo.

Local da hemorragia	Nível de fator* (U/dL)	Dose inicial (UI/kg)		Frequência das doses (h)	Duração (dias)
		FVIII	FIX		
Hemartrose	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Hematoma muscular	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Epistaxe	30-50	15-25	30-50	24	Até resolução
Hemorragia digestiva	50	15-25	30-50	12-24	Até resolução
Língua/retrofaringe	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hemorragia do SNC	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hematúria	30-50	15-25	30-50	24	Até resolução
Pequenas hemorragias	20-30	10-15	20-30	24	Até resolução

SANGRAMENTO (2) – REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

RNI	Sangramento	Recomendação
2-5	Não	Diminuir dose de warfarina ou omitir 1 dose (se aumento mínimo, não são necessárias mudanças)
2-5	Sim, leve	Omitir warfarina e iniciar vitamina K1 1-5 mg VO; reiniciar warfarina com dose menor
5-9	Não	Omitir 1-2 doses e reiniciar em dose menor ou omitir 1 dose e dar vitamina K1 oral
5-9	Sim, leve	Omitir 2 doses de warfarina e fazer vitamina K1 1 a 5 mg VO; caso persista sangramento, considerar vitamina K1 IV e/ou plasma fresco congelado; reiniciar warfarina em dose menor quando INR terapêutico
> 9	Não	Suspender warfarina e dar vitamina K1 5 a 10 mg IV; reiniciar warfarina quando INR terapêutico
Qualquer valor	Sangramento grave	Vitamina K1 10 mg IV, suspender o uso de warfarina e considerar transfusão de plasma fresco congelado ou, idealmente, complexo protrombínico

SANGRAMENTO (3) – HEMODERIVADOS E VITAMINA K

	Dose	Indicação	Comentários
Complexo protrombínico (C)*	RNI: 2-2,5: 0,9-1,3 mL/kg RNI: 2,5-3: 1,3-1,6 mL/kg RNI: 3-3,5: 1,6-1,9 mL/kg RNI > 3,5: > 1,9 mL/kg	Reversão de anticoagulação por warfarínico	Hipertensão, cefaleia, náuseas, aumento de aminotransferases e infecção por parvovírus B19
Plasma fresco congelado (C)	15 mL/kg	<ul style="list-style-type: none"> Reversão de anticoagulação por warfarínico Sangramento em hepatopata 	Sobrecarga hídrica, náusea, hipotensão, edema pulmonar
Crioprecipitado	Hipofibrinogenemia: 1 U aumenta em 7-10 mg/dL de fibrinogênio	<ul style="list-style-type: none"> Doença de Von Willebrand Hipofibrinogenemia 	
Vitamina K1	1-10 mg IV 1-10 mg VO	Reversão de anticoagulação por warfarínico	Anafilaxia, <i>flushing</i> , desconforto torácico, dispneia

* Doses descritas após a diluição da ampola (pó liofilizado) no diluente que acompanha o produto (20 mL).

SANGRAMENTO (4) – PROTAMINA

Tempo após infusão	Dose de protamina (mg) para neutralizar 100 unidades de heparina	Eventos adversos da protamina
Imediato	1-1,5	Bradicardia, hipotensão, <i>flushing</i> , náuseas
30-60 min	0,5-0,75	
> 2 h	0,25-0,375	

Heparina SC: 1-1,5 mg/100 U SC.

FERRO ORAL

Preparação	Dose	Formulações e posologia	Reações adversas
Sulfato ferroso (A)	120-200 mg/dia; a dose pediátrica é de 3-6 mg de ferro elementar/kg/dia, divididos em 3 tomadas	Sulfato ferroso 200 mg: contém 20% de ferro elementar (40 mg), então a dose aproximada para adultos é de 1 drágea 3-4 x/dia. Administrar 30 min antes das refeições preferencialmente com vitamina C e 2 h antes ou 4 h após a administração de antiácidos. Noripurum (xarope): 10 mg de ferro/mL. Frasco com 100 mL. Noripurum (comprimidos mastigáveis): 1 comprimido contém 330 mg do complexo hidróxido de ferro, que corresponde a 100 mg de ferro elementar	Intolerância gastrointestinal, raramente reações de hipersensibilidade

FERRO PARENTERAL

- Cálculo da dose total do ferro parenteral: **Ferro (mg) = (15-Hb g/dL) x peso (kg) x 3**

Via de reposição	Posologia	Reações adversas
Endovenosa (B)	Noripurum injetável IV (hidróxido de ferro): ampola de 5 mL (20 mg de ferro/mL). Diluir em solução fisiológica. Iniciar o tratamento com 1 dose reduzida de 0,5 mL; se houver reação, o tratamento deve ser descontinuado. Se não houver reações, deve-se seguir o esquema: 2º dia, 2,5 mL (1/2 ampola), 3º dia, 5,0 mL (1 ampola) e 4º dia, 10,0 mL (2 ampolas). Em seguida, aplicam-se 2 ampolas 2 x/semana até atingir a dose total calculada e a normalização do nível de hemoglobina	Artralgias, mialgias e ocasionalmente reações de hipersensibilidade com hipotensão, calafrios, dores torácicas, prurido e erupções cutâneas
Intramuscular (B)	Noripurum injetável IM: ampola 2 mL (50 mg/mL): a dose diária máxima para adultos é de 100 mg	

AGENTES HEMATOPOÉTICOS

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Eritropoetina (C)	Anemia da insuficiência renal crônica, anemia associada a neoplasias e HIV	Doses: 50-100 U/kg 3 x/semana é dose segura e efetiva em aumentar. A dose deve ser diminuída se o hematócrito chegar a 36% ou se aumentar mais de 4 pontos em um período de 2 semanas. Objetivo de hematócrito entre 30 e 36. É necessário manter saturação de transferrina de pelo menos 20% e níveis de ferritina de pelo menos 100 ng/mL	Hipertensão, eventos trombóticos, convulsões e exacerbações de porfiria

(continua)

AGENTES HEMATOPOÉTICOS (Continuação)

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Filgrastima (G-CSF) (C)	Neutropenia associada a quimioterapia, aplasia de medula	Aplicar 5 U/kg/dia (normalmente 1 ampola) por via SC ou EV 1 x/dia, até neutrófilos > 500 por 2 dias consecutivos	Queixas somáticas, principalmente dores esqueléticas e calafrios. Aumento de coagulabilidade e raros casos de ruptura esplênica

DEFICIÊNCIA DE G6PD – MEDICAMENTOS QUE DEVEM SER EVITADOS

Ácido nalidíxico	Niridazol
Dapsona	Primaquina
Furazolidona	Sulfas
Naftalina	Uricase

PORFIRIA

Evitar o uso

- Barbitúricos, carbamazepina, carisoprodol, clonazepam, danazol, derivados do ergot, estrógenos, fenitoína, glutamida, griseofulvina, metoclopramida, primidona

Drogas seguras

- Acetaminofeno (paracetamol), aspirina, atropina, cimetidina, eritropoietina, gabapentina, glicocorticoides, insulina, opioides

HIV E EVENTOS ADVERSOS DOS ANTIRRETROVIRAIS

Droga	Reações adversas
Abacavir	Hipersensibilidade, <i>rash</i> cutâneo, cefaleia, sintomas gastrointestinais
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia, lipodistrofia, hiperglicemia
Darunavir	Hiperbilirrubinemia, aumento de transaminases, lipodistrofia, hiperglicemia
Delavirdina	<i>Rash</i> , elevação de transaminases, cefaleia
Didanosina (DDI)	Pancreatite, neuropatia periférica, dor abdominal, náusea, diarreia, aumento de enzimas hepáticas e acidose láctica
Efavirenz	Tontura, insônia, pesadelos, sintomas psiquiátricos, tonturas, tinido, sintomas gastrointestinais, <i>rash</i> cutâneo
Emtricitabina	Diarreia, náuseas, hiperpigmentação, insônia
Enfuvirtida	Hipersensibilidade, pneumonia
Estavadina (D4T)	Neuropatia periférica, pancreatite, dislipidemia, lipodistrofia, acidose láctica grave, hepatotoxicidade
Etravirina	<i>Rash</i> , náusea, diarreia
Fosamprenavir	Diarreia, <i>rash</i> , dislipidemia

(continua)

HIV E EVENTOS ADVERSOS DOS ANTIRRETROVIRAIS (Continuação)

Droga	Reações adversas
Indinavir	Hiperbilirrubinemia indireta, aumento de transaminases, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, nefrolitase, diarreia
Lamivudina (3TC)	Náusea, diarreia, vômitos, fadiga, mialgia, artralgia, neuropatia, acidose láctica e, raramente, pancreatite
Lopinavir e ritonavir	Parestesias, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, dislipidemia com hipertrigliceridemia, sintomas gastrointestinais
Maraviroc	Febre, IVAS, tosse
Nelfinavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, vômitos
Nevirapina	Rash, hepatotoxicidade, cefaleia
Raltegravir	Náusea, cefaleia, diarreia
Ritonavir	Diarreia, dislipidemia com hipertrigliceridemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, parestesias periorais, aumento de enzimas hepáticas, vômitos
Saquinavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, desconforto abdominal, vômitos, cefaleia
Tenofovir	Náusea, vômitos, diarreia
Tipranavir	Diarreia, dislipidemia, hiperglicemia, redistribuição da gordura corporal, aumento de transaminases, hemorragia cerebral
Zidovudina (AZT)	Anemia, pancitopenia, miopatia, náuseas, vômitos, cefaleia, acidose láctica, insônia, anorexia, hiperpigmentação

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO

Inibidores da ECA

Droga (gestação)	Dose inicial	Dose máxima	Reações adversas
Captopril (C)	6,25 mg 3 x/dia	50 mg 3 x/dia (dose em HAS pode chegar a 300 mg/dia)	Tosse, angioedema, neutropenia e agranulocitose. Piora da função renal é reversível após a descontinuação da droga
Enalapril (C)	2,5 mg 2 x/dia	10-20 mg 2 x/dia	Similar a todos
Fosinopril (C)	5-10 mg 1 x/dia	40 mg 1 x/dia (dose em HAS até 80 mg ao dia)	Similar a todos
Lisinopril (C)	2,5-5 mg 1 x/dia	20-40 mg 1 x/dia	Similar a todos
Quinapril (C)	10 mg 2 x/dia	40 mg 2 x/dia	Similar a todos
Ramipril (C)	1,25-2,5 mg 1 x/dia	10 mg 1 x/dia	Similar a todos

β-bloqueadores – Insuficiência cardíaca sistólica

Droga (gestação)	Dose inicial	Dose máxima
Bisoprolol (C)	1,25 mg, 1 x/dia	10 mg, 1 x/dia
Carvedilol (C)	3,125 mg, 2 x/dia	25 mg, 2 x/dia
Metoprolol (C)	6,25 mg, 2 x/dia	75 mg, 2 x/dia

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO (Continuação)

β-bloqueadores na hipertensão (Reações adversas, ver β-bloqueadores parenterais)

Droga	Apresentação	Posologia
Atenolol (D)	25, 50 e 100 mg	25-200 mg (1-2 x/dia)
Bisoprolol (C)	1,25/2,5/5/10 mg	2,5-10 mg (1 x/dia)
Carvedilol (C)	3, 12,5/6,25/12,5/25 mg	12,5-100 mg (2 x/dia)
Metoprolol (C)	100 mg (25, 50 e 100 mg)	50-200 mg (1-2 x/dia)
Pindolol (B)	5 e 10 mg	5-60 mg (2 x/dia)
Propranolol (C)	10, 40 e 80 mg	20-320 mg (2-3 x/dia)

Bloqueadores da angiotensina II (todos C no primeiro trimestre e D no segundo e terceiro trimestres)

Droga	Apresentação	Posologia	Reações adversas
Candesartan	8 e 16 mg	8-32 mg (1 x/dia)	Poucos efeitos colaterais, hipercalemia e piora da função renal, raramente angioedema
Irbesatan	150 e 300 mg	150-300 mg (1 x/dia)	
Losartan	12,5 e 50 mg	25-100 mg (1-2 x/dia)	
Telmisartan	40 e 80 mg	20-80 mg (1 x/dia)	
Valsartan	80 e 160 mg	80-320 mg (1 x/dia)	

Diuréticos

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Clortalidona (B)	Dose única diária de 12,5-25 mg/dia e dose máxima de 50 mg/dia (geralmente a dose máxima não acrescenta benefícios e aumenta reações adversas)	Hipocalcemia, hiponatremia, hiperuricemia, intolerância a glicose, pequenos aumentos nos níveis de triglicérides e de LDL-colesterol. Hipotensão ortostática transitória pode ocorrer
Hidroclorotiazida (B)	Similar	
Espironolactona (D)	A dose inicial para IC é de 25 mg, podendo eventualmente ser aumentada para 50 mg/dia. Dose anti-hipertensiva de 100 mg, em ascite até 400 mg/dia	Sintomas dispépticos, náuseas e diarreia. Ginecomastia em 10% dos casos. Hipercalemia ocorre em 5-10% dos casos. A droga é contraindicada em pacientes com hipercalemia, insuficiência renal aguda e anúria
Bumetanida (C)	0,5-1,0 mg, 1-2 x/dia	Hipotensão, desidratação, hipocalcemia, hiperuricemia e hipocalcemia
Furosemida (C)	Dose inicial: 20-40 mg 1-2 x/dia Máx.: 400 mg/dia	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO (Continuação)

Bloqueadores dos canais de cálcio (gestação: todos classe C)

Droga	Apresentação	Posologia*	Reações adversas
Amlodipina	5 e 10 mg	5-20 mg (1 x/dia)	Cefaleia, edema periférico, bradicardia e obstipação são os efeitos mais comuns, bradicardia ocorre principalmente com diltiazem e verapamil
Diltiazem	30 e 60 mg	180-360 mg (3-4 x/dia)	
Diltiazem CD	180 e 240 mg	180-360 mg (1 x/dia)	
Diltiazem SR	90 e 120 mg	180-360 mg (1-2 x/dia)	
Felodipina	2,5/5/10 mg	2,5-20 mg (1 x/dia)	
Isradipina	2,5 e 5 mg	2,5-10 mg (1-2 x/dia)	
Nifedipina oros	20/30/60 mg	30-120 mg (1 x/dia)	
Nifedipina retard	10 e 20 mg	30-120 mg (2 x/dia)	
Nisoldipina	10/20/30 mg	20-60 mg (1 x/dia)	
Verapamil	80 e 120 mg	180-480 mg (3-4 x/dia)	
Verapamil retard	120 e 240 mg	180-480 mg (2 x/dia)	

α-bloqueadores

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia	Reações adversas
Doxazosin (C)	2 e 4 mg	1-16 mg (1 x/dia)	Cefaleia, tontura, fadiga e hipotensão postural
Prazosin (C)	1,2 e 4 mg	1-20 mg (2-3 x/dia)	
Terazosin (C)	2,5 e 10 mg	1-20 mg (1-2 x/dia)	

α-agonistas centrais e reserpina

Droga (gestação)	Apresentação	Posologia*	Reações adversas
Clonidina (C)	0,1/0,15/0,20 mg	0,2-1,2 mg (2 x/dia)	Sedação, boca seca e impotência, hepatite e anemia hemolítica auto-imune com metildopa
Metildopa (B)	250 e 500 mg	250-3.000 mg (2-3 x/dia)	

* Dose diária (número de tomadas diárias).

Vasodilatadores diretos

Droga (gestação)	Apresentação e dose	Reações adversas
Hidralazina (C)	Comprimidos de 25 e 50 mg e sua dose diária varia de 50-300 mg, em 2-3 tomadas diárias	Cefaleias, edema, taquicardia e síndrome <i>lupus-like</i>
Minoxidil (C)	Em comprimidos de 10 mg e sua dose diária varia de 5-100 mg, em 1 ou 2 tomadas diárias	Cefaleia, taquicardia, edema e hirsutismo

Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas)

Droga (gestação)	Dose	Melhor administrar	Reações adversas
Atorvastatina (X)	10-80 mg/dia	À noite	Cefaleia, náuseas, alteração de sono, aumento de enzimas hepáticas e de fosfatase alcalina, miosite e rabdomiólise (principalmente quando associada a gemfibrozil e ciclosporina, e na presença de insuficiência renal). Contraindicada em doença hepática aguda, aumento persistente inexplicável de transaminases, gestação e amamentação

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO (Continuação)

Inibidores da HMG CoA redutase (estatinas) (continuação)

Droga (gestação)	Dose	Melhor administrar	Reações adversas
Fluvastatina (X)	20-80 mg/dia	Ao deitar	Similares
Lovastatina (X)	20-80 mg/dia	Com alimentos	
Pravastatina (X)	10-80 mg/dia	Ao deitar	
Rosuvastatina (X)	10-20 mg/dia	À noite	
Simvastatina (X)	5-80 mg/dia	À noite	

Equivalência: 5 mg rosuvastatina = 10 mg atorvastatina = 20 mg simvastatina = 40 mg lovastatina/
pravastatina = 80 mg fluvastatina.

Resinas sequestrantes de ácidos biliares

Droga (gestação)	Apresentação comercial	Posologia	Reações adversas
Colestiramina (C)	Questram pó: misturar com água	4-24 g/dia, 30 min antes das refeições	Alteração da função intestinal (plenitude abdominal, flatulência e constipação), ocorrendo em 30% dos casos. Contraindicada em obstrução biliar completa e obstrução intestinal
Colestipol (C)	Colestid: tablete de 1 g, pacote com grânulos de 5 g	5-30 g/dia, 30 min antes das refeições	
Colesevelam (C)	WelChol: tablete de 625 mg	3,75 g/dia, às refeições	

Inibidores da absorção de colesterol

Droga (gestação)	Posologia	Reações adversas
Ezetemibe (C)	10 mg 1 x/dia	Diarreia, dor abdominal, artralgia, lombalgia, fadiga, tosse e sinusite. Aumento de transaminases quando associado a estatinas

Fibratos

Fibrato (gestação)	Dose	Melhor administrar	Apresentações	Reações adversas
Bezafibrato (C)	200 mg 3 x/dia 400 mg	Durante ou após as refeições À noite	Cedur comp. 200 mg Cedur retard comp. 400 mg	Dor, fraqueza muscular, diminuição da libido, erupção cutânea, distúrbios gastrointestinais e distúrbios do sono. O gemfibrozil não deve ser associado com estatina
Ciprofibrato (C)	100 mg, dose única	À noite, longe da refeição	Lipless comp. 100 mg Oroxadin comp. 100 mg	
Etofibrato (C)	500 mg, dose única	À noite, ao jantar	Tricerol comp.	
Fenofibrato (C)	250 mg, dose única	À noite	Lipanon retard comp. 250 mg Lipidil cápsula 200 mg	
Fenofibrato micronizado (C)	200 mg dose única	À noite		
Genfibrozil (C)	600 mg 2 x/dia	30 min antes das refeições	Lopid comp. 600 e 900 mg	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO (Continuação)

Nitratos orais

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Dinitrato de isossorbida (A)	10-40 mg VO de 8/8 h. 5 mg sublinguais a cada 5-10 min até a dose máxima de 15 mg	Cefaleia, hipotensão, taquicardia, hipotensão postural, dificuldade miccional, pirose
Mononitrato de isossorbida (A)	10 mg VO de 12/12 h até 40 mg VO a cada 8/8 h	

Hipoglicemiantes orais

Drogas (gestação)	Dose diária (mg)	Nº de doses/dia	Apresentação (comprimidos)	Reações adversas
Clorpropamida (C)	100-750	1	250 mg	Hipoglicemia principalmente com sulfonilureias, hiponatremia e efeito antiabuso com a clorpropamida. Hepatotoxicidade, icterícia colestática, dermatite, síndrome de Stevens-Johnson, anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitose, ganho de peso
Glibenclamida (C)	2,5-20	1-2	5 mg	
Glipizida (C)	2,5-40	1-2	5 mg	
Gliclazida (C)	80-320	1-2	80 mg	
Gliclazida de ação prolongada (C)	30-120	1	30 mg	
Glimepirida (C)	1-8	1	1, 2, 4 e 6 mg	
Nateglinida (C)	60-120	1-3	60-120	
Repaglinida (C)	0,5-4 mg	1-3	0,5, 1 e 2	

Sensibilizadores da insulina

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Metformina (B)	1 a 3 x/dia após as refeições. Dose máxima de 2.550 mg/dia	Náusea, vômito, cólica, diarreia, gosto metálico, flatulência. Complicações raras incluem a anemia e a acidose láctica. É contraindicada para pacientes com insuficiência renal (Cr sérica de 1,5 mg/dL), insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca classe funcional III e IV, insuficiência hepática, deve ser suspensa 48 h antes da administração de contraste
Pioglitazona (C)	15-45 mg/dia em dose única	Retenção hídrica com consequente edema e anemia por hemodiluição. Ganho de peso com aumento da gordura subcutânea e diminuição da gordura visceral, sinusite, faringite, mialgia. Reações adversas raras: hepatotoxicidade, IC, edema grave
Rosiglitazona (C)	4 e 8 mg, dose única	

(continua)

OUTROS MEDICAMENTOS ORAIS MAIS USADOS NO PRONTO-SOCORRO (*Continuação*)**Outras medicações para diabetes**

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Acarbose (B)	Iniciar com 25 mg no início das refeições, aumentando progressivamente até dose máxima de 100 mg nas três principais refeições em um período de semanas	As mais comuns são as gastrointestinais, como diarreia, flatulência, cólicas abdominais (30%), aumento de transaminases, icterícia. Contraindicada em pacientes com cirrose e creatinina sérica > 2,0 mg/dL
Exenatide (C)	5 µg antes das refeições 2 x/dia; após 1 mês, aumentar dose para 10 µg	Hipoglicemia, náuseas, vômitos e tonturas
Sitagliptina (B)	100 mg VO 1 x/dia	Diarreia, dor abdominal, náuseas, nasofaringite

Colchicina

Droga (gestação)	Indicação	Posologia	Reações adversas
Colchicina (C)	Crise aguda de artrite microcristalina	0,5 mg a cada 1-2 h até o máximo de 8 mg ou até aparecerem sintomas de intoxicação; não repetir até 3 dias. Na profilaxia de gota: 0,5-1 mg/dia	Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Menos frequentes: anorexia, alopecia, citopenias e neuropatia periférica

Bifosfonatos orais

Medicação (gestação)	Posologia	Reações adversas
Alendronato (C)	Dose diária de 5-10 mg ou semanal de 70 mg	Náuseas, vômito e queimação retroesternal; hipocalcemia pode ocorrer
Risendronato (C)	Dose diária de 5 mg ou semanal de 35 mg	Similar

Antimicrobianos no Departamento de Emergência

CLASSIFICAÇÃO

Classificação	Drogas
Penicilinas	Penicilina cristalina, penicilina procaína, penicilina benzatina, oxacilina, ampicilina/amoxicilina Penicilinas de espectro estendido: carbenicilina/ticarcilina, piperacilina, ácido clavulânico + amoxicilina, sulbactam + ampicilina, tazobactam + piperacilina
Cefalosporinas	
1ª geração	Cefalexina, cefadroxil, cefalotina, cefazolina
2ª geração	Cefoxitina, cefuroxima, cefaclor
3ª geração	Cefotaxima, ceftriaxone, ceftazidima
4ª geração	Cefepime
Aminoglicosídeos	Estreptomicina, amikacina, gentamicina, tobramicina
Carbapenênicos	Imipenem, meropenem, ertapenem
Antivirais	Aciclovir, amantadina, famciclovir, foscarnet, ganciclovir, oseltamivir, valaciclovir
Quinolonas	Ácido nalidíxico, norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina
Tetraciclina	Tetraciclina, doxiciclina
Macrolídeos	Eritromicina, claritromicina, azitromicina, roxitromicina
Antianaeróbios	Clindamicina, metronidazol, cloranfenicol
Glicopeptídico e drogas para Gram-positivo resistente	Vancomicina, teicoplanina, linezolida, quinupristina, dalbapristina
Monobactâmico	Aztreonam
Sulfa e derivados	Sulfametoxazol-trimetopim, sulfadiazina
Polimixina	Colistina, polimixina B
Gliciliclinas	Tigeciclina
Daptomicina (lipopeptídico)	Daptomicina

(continua)

CLASSIFICAÇÃO (Continuação)

Classificação	Drogas
Antifúngicos	Fluconazol, itraconazol, voriconazol, anfotericina B, flucitosina, capsofungina
Antiparasitários	Mebendazol, albendazol, pamoato de pirantel, levamisole, piperazina, metronidazol, tinidazol, emetina, praziquantel, oxaminiquine, ivermectina, tiabendazol, cambendazol, furazolidona, niclosamida, dietilcarbamazina, mefloquina, primaquina, cloroquina, quinino, antimonialis pentavalentes
Antituberculosas	Etambutol, rifampicina, pirozinamida, isoniazida, etionazida
Gliciliclinas	Tigeciclina

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Penicilina cristalina (B)	Meningite por <i>N. meningitidis</i> e <i>S. pneumoniae</i> , difteria, sífilis (forma neurológica), infecções por anaeróbios (exceto <i>Bacteroides fragilis</i>), leptospirose, actinomicose, infecções estreptocócicas	6.000.000-24.000.000 UI/dia divididos em 4/4 h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Penicilina procaína (B)	Faringoamigdalite estreptocócica, erisipela e gonorreia	1.200.000 UI IM	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Oxacilina (B)	Infecções cutâneas como celulite e erisipela e infecções presumíveis e confirmadas por <i>S. aureus</i>	100-200 mg/kg/dia de 4/4 h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Ampicilina/amoxicilina (B)	Infecções de vias aéreas superiores, infecções pulmonares, infecções urinárias, salmoneloses e meningites em pacientes com mais de 50 anos ou por <i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina: 2,0-4,0 g/dia, 6/6 h oral 100-200 mg/kg/dia EV Amoxicilina: 1,5-3,0 g/dia divididos em 8/8 h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica. Rash em pacientes com mononucleose
Carbenicilina/ticarclina (B)	Infecções nosocomiais ou em que os agentes presumíveis sejam <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> cepas de <i>Enterobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Serratia</i> e <i>Bacteroides fragilis</i>	Carbenicilina: 200-800 mg/kg/dia divididos em 4/4 h Ticarclina: 400-600 mg/kg/dia, dose dividida a cada 4 ou 6 h	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Piperacilina (B)	Infecções principalmente nosocomiais, como por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> spp. e <i>Proteus</i>	200-300 mg/kg/dia 4/4-6/6 h	Hipernatremia, náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ácido clavulânico + amoxicilina (B)	Espectro e indicações semelhantes aos da amoxicilina, com maior ação contra pneumocococe <i>Haemophilus</i> , o que os torna indicação interessante em sinusites e otites de repetição	500 mg, 8/8 h ou 875 mg a cada 12 h	Náuseas, vômitos e diarreia (mais frequentes que com a amoxicilina isolada). Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Sulbactam + ampicilina (B)	Perfil semelhante ao do ácido clavulânico, com indicações semelhantes. Ação bactericida contra <i>Acinetobacter baumannii</i> o torna opção em infecções nosocomiais	2,0-6,0 g/dia de ampicilina associada a 1-3 g/dia de sulbactam (6/6 h)	Náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Tazobactam + piperacilina (B)	Infecções nosocomiais ou causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e enterobactérias multirresistentes	12 g/dia piperacilina + 1,5 g/dia de tazobactam (8/8 h)	Hipernatremia é frequente. Outros efeitos incluem náuseas, vômitos e diarreia. Reações de hipersensibilidade, anemia hemolítica
Cefalexina (B)	Infecções cutâneas principalmente, apresenta atividade contra diversas bactérias aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas. Habitualmente usada para <i>S. aureus</i> e alguns bacilos Gram-negativos (<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>)	2,0-4,0 g/dia, divididos em doses de 6/6 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Pseudotúberculose biliar é descrita com as cefalosporinas de terceira geração, efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefadroxil (B)	Infecções cutâneas principalmente, apresenta atividade contra diversas bactérias aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas. Habitualmente usada para <i>S. aureus</i> e alguns bacilos Gram-negativos (<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>)	1,0-2,0 g/dia, dose dividida em 12/12 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefazolina (B)	Infecções cutâneas principalmente, apresenta atividade contra diversas bactérias aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas. Habitualmente usada para <i>S. aureus</i> e alguns bacilos Gram-negativos (<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>)	3,0-6,0 g/dia, divididos em 8/8 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (*Continuação*)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Cefoxitina (B)	Indicada em infecções cutâneas, urinárias e de vias aéreas. Além do espectro já descrito nas cefalosporinas de primeira geração, apresenta espectro maior contra cocos Gram-negativos, hemófilos e enterobactérias	3,0-6,0 g/dia, divididos em 8/8 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefuroxima (B)	Indicada em infecções cutâneas, urinárias e de vias aéreas. Além do espectro já descrito nas cefalosporinas de primeira geração, apresenta espectro maior contra cocos Gram-negativos, hemófilos e enterobactérias	2,25-4,5 g/dia, divididos em 8/8 h EV, IM; e 0,25-1,0 g/dia divididos em 12/12 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefaclor (B)	Indicado em infecções cutâneas, urinárias e de vias aéreas. Além do espectro já descrito nas cefalosporinas de primeira geração, apresenta espectro maior contra cocos Gram-negativos, hemófilos e enterobactérias	0,75-1,5 g/dia, divididos em 12/12 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita
Cefotaxima (B)	Pneumonia, infecções urinárias, peritonite bacteriana espontânea. Além do espectro das cefalosporinas de primeira e segunda geração, apresenta maior atividade contra Gram-negativos	3,0-6,0 g/dia, divididos em 8/8 h e dose máxima de 12,0 g/dia	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo também é descrita, assim como pseudolítase biliar
Ceftriaxone (B)	Pneumonia, infecções urinárias, peritonite bacteriana espontânea. Além do espectro das cefalosporinas de primeira e segunda geração, apresenta maior atividade contra Gram-negativos	2,0-4,0 g/dia, divididos em 12/12 h. A dose de 4,0 g/dia é reservada para o tratamento de meningites	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo e pseudolítase biliar

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ceftazidima (B)	Pneumonia, infecções urinárias, peritonite bacteriana espontânea. Além do espectro das cefalosporinas de primeira e segunda geração, apresenta maior atividade contra Gram-negativos. Tem também ação contra <i>Pseudomonas</i> , embora não costuma ser escolha para tratamento de infecções por esse agente	4,0-6,0 g/dia, com dose dividida em 8/8 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo e pseudolitíase biliar
Cefepime (B)	Principalmente infecções nosocomiais. Apresenta espectro que inclui o das outras cefalosporinas, incluindo <i>Pseudomonas</i> e ampliando ação contra Gram-positivos	2,0-4,0 g/dia, divididos em 12/12 h	Reações alérgicas cutâneas, assim como as penicilinas. Pseudolitíase biliar, efeitos hematológicos como granulocitopenia e trombocitopenia podem ocorrer. Anemia hemolítica com Coombs positivo é descrita. Encefalopatia e confusão mental descritas principalmente em idosos
Norfloxacina (C)	Principalmente em infecções urinárias. O espectro inclui bacilos Gram-negativos entéricos	800 mg/dia, divididos em 12/12 h	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Ciprofloxacina (C)	Infecções urinárias, febre tifoide, gastroenterites bacterianas. Apresenta espectro contra Gram-negativos entéricos, incluindo ação contra <i>Pseudomonas</i>	500-1.500 mg/dia, divididos em 12/12 h (VO), 400-1.600 mg/dia, divididos em 12/12 h ou 8/8 h (EV)	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação. Lesões musculares e tendinopatias podem ocorrer

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Oxfloxacina (C)	Indicações similares às da ciprofloxacina, sem boa ação contra <i>Pseudomonas</i>	400-800 mg/dia, dose dividida em 12/12 h (VO/EV)	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Levofloxacina (C)	Pneumonias, infecções de vias aéreas e urinárias. O espectro inclui ação contra pneumococo e germes atípicos, o que a torna boa opção em infecções respiratórias altas e baixas	500 mg/dia em dose única, VO ou EV, opcional; dose de 750 mg em pneumonias	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Moxifloxacina (C)	Similar à da levofloxacina	400 mg/dia em dose única EV ou VO	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Gemifloxacina	Similar à da levofloxacina	320 mg/dia em dose única VO	Náuseas, vômitos, dispepsia e outros efeitos gastrointestinais podem ocorrer. Aumento de transaminases também é descrito. As reações de hipersensibilidade e urticariformes são raras com a medicação
Estreptomicina (D)	Tuberculose, brucelose, peste e tularemia, associada a ampicilina para enterococos	15 mg/kg/dia em dose única EV ou IM	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Amicacina (D)	Principalmente em infecções urinárias e endocardite como adjuvante. Utilizada principalmente em infecções graves por enterobactérias e bacilos Gram-negativos	15 mg/kg/dia EV, divididos em 12/12 h ou dose única	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras
Gentamicina (D)	Indicação similar à da amicacina. Enterobactérias, Gram-negativos, adjuvante na endocardite por cocos Gram-positivos	3-6 mg/kg/dia EV ou IM divididos em 8/8 ou 12/12 h (dose única diminui insuficiência renal)	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras
Tobramicina (D)	Pouco utilizada. O espectro é semelhante ao da gentamicina. Melhora ação contra <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> e <i>E. coli</i>	3-5 mg/kg/dia (EV ou IM), divididos em 8/8 h ou dose única	Nefrotoxicidade e ototoxicidade com alteração de função vestibular. Miopatias principalmente em pacientes com miastenia ou em uso de bloqueadores neuromusculares. Neurite periférica, febre e dermatite esfoliativa são raras.
Aztreonam (B)	Pneumonias e infecções nosocomiais. O espectro inclui bacilos Gram-negativos, especialmente enterobactérias e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A dose habitual é de 3,0-8,0 g/dia divididos em 8/8 h ou 6/6 h	Poucos efeitos colaterais, principalmente intolerância gastrointestinal
Imipenem (C)	Infecções hospitalares graves por bactérias Gram-negativas multirresistentes, principalmente <i>Pseudomonas</i> e cepas com β -lactamase de espectro estendido e <i>Acinetobacter</i>	500 mg EV a cada 6 h	Náuseas, diarreia e vômitos. Convulsões principalmente em pacientes com lesão estrutural de SNC
Meropenem	Indicações similares às do imipenem. Comparativamente ao imipenem, apresenta maior atividade contra bacilos Gram-negativos e menor eficácia contra cocos Gram-positivos	3,0-6,0 g/dia divididos em 6/6 h	Semelhantes aos do imipenem, mas com menor risco de convulsões

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Ertapenem (C)	Principalmente indicado em infecções nosocomiais por cepas com β -lactamase de espectro estendido. Não apresenta ação contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter</i>	1 g/dia, dose única diária	Semelhantes aos do imipenem, mas com menor risco de convulsões
Eritromicina (B)	Pneumonias, infecções respiratórias, infecções cutâneas e uretrites. O espectro inclui bactérias aeróbias Gram-positivas (estafilococo, estreptococos, corinebactérias, <i>Listeria monocytogenes</i>), cocos Gram-negativos (gonococo e meningococo), espiroquetas (<i>Treponema</i> spp. e <i>Leptospira</i> spp.), actinomicetos, riquetsias, <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , micobactérias e alguns anaeróbios	1,0-2,0 g/dia, divididos de 6/6 h	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação dessa com prolongamento do intervalo Q
Claritromicina (C)	Semelhante à da eritromicina, apresenta atividade maior contra estreptococos e estafilococos	1,0-2,0 g/dia, divididos de 12/12 h	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação desta com prolongamento do intervalo Q
Azitromicina (B)	Similar à da eritromicina, mas melhor atividade contra Gram-negativos, porém com menor eficácia contra cocos e bacilos Gram-positivos	Infecções leves: 500 mg no 1º dia e, do 2º ao 5º dias, 250 mg. Infecções moderadas: 1,0 g/dia (VO). Pneumonia comunitária e infecções graves: 1 g/dia EV	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação dessa com prolongamento do intervalo Q
Roxitromicina (B)	Principais indicações: infecções respiratórias altas, uretrites não gonocócicas e piodermites	300 mg/dia, divididos de 12/12 h ou 1 x/dia	Náuseas, diarreia, dor abdominal, dispepsia e tonturas. Estudo com eritromicina achou associação dessa com prolongamento do intervalo Q

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Tetraciclina (D)	Doença de Lyme, brucelose, granuloma inguinal, infecções por <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , moléstia inflamatória pélvica aguda, riquetsioses, espiroquetas e cólera	1-2 g/dia, divididos em 6/6 h	Dispepsia, náuseas, vômitos. Pancreatite pode ocorrer, assim como retardo no desenvolvimento ósseo de crianças
Doxiciclina (D)	Similar	200 mg/dia, divididos de 12/12 h	Similares aos da tetraciclina
Clindamicina (B)	Pneumonia por aspiração e infecções cutâneas por <i>S. aureus</i> , infecções de cavidade oral, osteomielite, ainda pode ser opção para toxoplasmose, pneumocistose e malária. Espectro principalmente contra agentes anaeróbios e aeróbios Gram-positivos	600-2.400 mg/dia, divididos em doses de 6/6 h ou 8/8 h (ação também contra Gram-positivos)	Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, estando associada com colite pseudomembranosa. Aumento de enzimas hepáticas, granulocitopenia e reações cutâneas eventualmente com Stevens-Johnson
Metronidazol (B)	Perfuração intestinal, peritonites e outras infecções intra-abdominais, amebíase, giardíase e tricomoniase. Espectro inclui principalmente agentes anaeróbios	<i>Giardia</i> : 750 mg/dia (8/8 h). <i>E. histolytica</i> : 1,5-2 g/dia (8/8 h). Anaeróbios: 1,5-2 g/dia (8/8 h ou 12/12 h) EV ou VO (pouca ação contra outros agentes)	Diarreia, dor epigástrica, gosto metálico, urina com coloração escura e reações cutâneas são descritas
Cloranfenicol (C)	Pouco utilizado atualmente, sendo restrito ao tratamento de condições como abscesso cerebral, salmonelose, meningite por hemófilos. O espectro inclui bactérias Gram-positivas aeróbias como estreptococos, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> e <i>Corynebacterium</i> . Apresenta ainda ação contra Gram-negativos como os hemófilos, salmonelas, <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i>	A dose habitual é de 50-100 mg/kg/dia, divididos em 6/6 h (Gram-positivos aeróbios, alguns Gram-negativos)	Aplasia de medula óssea (raramente). Recém-nascidos prematuros podem desenvolver síndrome cinzenta com distensão abdominal e cianose. Náuseas, vômitos, diarreia, glossite e neurite óptica

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Sulfametoxazol-trimetopim (C)	Principais indicações são infecções urinárias e pneumocistose. O espectro inclui cocos Gram-positivos, <i>Pneumocystis carinii</i> , protozoários como <i>Isospora belli</i> , <i>Nocardia asteroides</i> . Droga de escolha para <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	800 mg de SMX com 160 mg TMP a cada 12 h (EV ou IM). Pneumocistose: 75-100 mg/kg/dia de SMX e 15-20 mg/kg dia de TMP, com a dose dividida a cada 6 ou 8 h por 21 dias	Náuseas e vômitos, anemia aplástica, anemia hemolítica e megaloblástica. Reações cutâneas como dermatite esfoliativa, Stevens-Johnson e necrólise epidêmica tóxica
Sulfadizina	Toxoplasmose, nocardiose e infecção do trato urinário	Toxoplasmose: 2-6 g/dia em dose dividida a cada 6 h	Similares aos do sulfametoxazol
Vancomicina (C)	Utilizada principalmente para infecções por cocos Gram-positivos resistentes, em particular infecções nosocomiais graves em que se presume infecção por <i>S. aureus</i> resistente e infecções por cateter. O espectro de ação dos glicopeptídeos inclui bactérias aeróbias e anaeróbias Gram-positivas, incluindo enterococos resistentes	A dose habitual é de 2,0 g/dia, divididos de 12/12 h, necessitando de ajuste para função renal de preferência com a dosagem de vancomicina sérica intersticial e necrose tubular	Ototoxicidade e reações cutâneas; em casos extremos pode evoluir com a "síndrome do homem vermelho", caracterizada por prurido e exantema eritematoso. Nefrite aguda podem ocorrer, assim como reações de anafilaxia e também quadros reversíveis de neutropenia
Teicoplanina (C)	Indicações e espectro similares aos da vancomicina	400-800 mg/dia em dose única IM ou EV	Ototoxicidade, náuseas e vômitos, reações de hipersensibilidade
Linezolida (C)	Utilizada com as mesmas indicações da vancomicina para microrganismos resistentes a essa. Espectro de ação inclui <i>S. aureus</i> , estafilococos coagulase-negativa, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecium</i> e <i>Enterococcus faecalis</i>	A dose habitual é de 1.200 mg/dia, divididos em 12/12 h	Náuseas, descoloração da língua, cefaleia, reações cutâneas, trombocitopenia e leucopenia
Quinupristina/dalfopristina (I)	Tratamento de infecções por cocos Gram-positivos resistentes, como em infecções de cateter. Espectro contra cocos Gram-positivos	A dose habitual é de 22,5 mg/kg/dia, divididos de 8/8 h	Exantema, náuseas, vômitos, prurido, artralgia, mialgia e astenia

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Colistina (I)	Infecções nosocomiais por microrganismos multirresistentes. Espectro específico contra bacilos Gram-negativos multirresistentes, como <i>Pseudomonas</i> ou <i>Acinetobacter</i>	A dose habitual é de 2,5 mg/kg/dia, divididos em 2 doses (máx.: 300 mg/dia, em média 200 mg/dia), com ajuste de dose necessário para a função renal. 1 milhão de unidades = 33,3 mg	Nefrotoxicidade, bloqueio neuromuscular e neurotoxicidade
Polimixina (ver Colistina)	Infecções nosocomiais por microrganismos multirresistentes. Espectro específico contra bacilos Gram-negativos multirresistentes, como <i>Pseudomonas</i> ou <i>Acinetobacter</i>	15.000-25.000 Unidades/kg ao dia	Similares aos da colistina
Tigeciclina	Principalmente em infecções nosocomiais, pneumonias, infecções abdominais, urinárias e cutâneas. Ótima atividade contra Gram-positivos, incluindo <i>S. aureus</i> meticilinor-resistente e Gram-negativos com β -lactamases de espectro estendido. Sem ação contra <i>Pseudomonas</i> e <i>Acinetobacter</i>	Dose inicial de 100 mg EV, seguida de dose de manutenção de 50 mg EV a cada 12 horas	Náuseas, vômitos e diarreia são frequentes. Podem ocorrer cefaleia, tonturas, hipoalbuminemia e hepatite medicamentosa
Daptomicina	Principais indicações são para tratar o <i>S. aureus</i> meticilinor-resistente. Usado em infecções cutâneas, osteomielite, endocardite, artrite séptica, bacteremia por <i>S. aureus</i>	4-6 mg/kg EV	Diarreia, vômitos, constipação, anemia, insônia, cefaleia, alterações do potássio. Relatados alguns casos de pneumonia eosinofílica

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Fluconazol (C)	Infecções por cândida sistêmica ou não	Candidíase vaginal: 150 mg VO, dose única. Candidíase orofaríngea: dose de ataque de 200 mg, seguida por dose diária de 100 mg por pelo menos duas semanas. Candidíase esofágica: dose de ataque de 200 mg, seguida por dose diária de 100 mg por três semanas no mínimo, e duas semanas após a resolução dos sintomas. A critério clínico, doses de até 400 mg ao dia podem ser utilizadas. Infecção urinária e peritonite por <i>Candida</i> : a dose utilizada é de 50-200 mg ao dia. Infecções sistêmicas por <i>Candida</i> : a dose e duração ideal do tratamento não estão bem estabelecidas. No entanto, a dose de 400 mg tem sido utilizada em estudos não comparativos. Meningite criptocócica: 400 mg no primeiro dia, seguidos por 200-400 mg diários por 10-12 semanas após a negativação da cultura do liquor	Náusea, dor abdominal, vômitos e diarreia. Alterações de função hepática também podem ocorrer

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Itraconazol (C)	As principais indicações são para o tratamento de candidíase, aspergilose, blastomicose, <i>Tinea unguium</i> e histoplasmose. O espectro inclui <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Histoplasma duboisii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Blastomyces dermatitidis</i> . Apresenta alguma ação contra o <i>Sporotrix schenckii</i> e <i>Candida krusei</i>	A dose utilizada no tratamento de aspergilose, histoplasmose, blastomicose e como terapia empírica para neutropenia febril é de 200 mg IV em 1 hora de 12/12 horas por 4 dias, seguida por uma dose diária de 200 mg até o final do tratamento. O tempo total da terapia antifúngica (venosa + e oral) deve ser de no mínimo 3 meses, utilizando parâmetros laboratoriais e clínicos de resolução	Raros casos de hepatotoxicidade fulminante. Náuseas, vômitos, diarreia, rash cutâneo, tonturas e cefaleia. Casos de insuficiência cardíaca também foram descritos. O uso de altas doses (> 600 mg de itraconazol/dia) mostrou associação com um efeito semelhante ao da aldosterona, com hipertensão, hipocalcemia edema periférico
Voriconazol (D)	Droga de escolha para o tratamento inicial de aspergilose invasiva e infecções por <i>S. apyospermum</i> . É ativo contra todas as espécies de <i>Candida</i>	Dose de ataque de 6 mg/kg (VO ou IV) a cada 12 horas por 2 doses, seguida por doses de 4 mg/kg a cada 12 horas. A dose de 200 mg/dose para pacientes com mais de 40 kg e de 100 mg para pacientes adultos com menos de 40 kg	Fotopsia, rash cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson e hepatotoxicidade. Outros efeitos menos comuns são: cefaleia, náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal e de manutenção oral é alucinações visuais

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Anfotericina B (B)	Indicada para infecções fúngicas graves ou potencialmente fatais. Apresenta atividade contra uma grande variedade de fungos, entre eles quase todas as espécies de <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Sporotrix schenckii</i> , <i>Coccidioides immitis</i> e <i>Blastomyces dermatidis</i>	Preferir formulações lipídicas em caso de: insuficiência renal, efeitos severos durante a infusão, ausência de melhora ou progressão da doença após > 500 mg de dose cumulativa de anfotericina B. Dose usual: 0,5-1,0 mg/kg/dia em dose única, acidose tubular renal, administrada em infusão lenta (2 a 6 horas). Doses maiores são utilizadas no tratamento de mucormicose e meningite por coccidioides. A dose das formulações associadas a lipídios varia entre 3-5 mg/kg de dose diária	Febre, rash, náusea, vômitos, calafrios e tromboflebite. Anorexia, náuseas, vômitos, dores generalizadas, anemia, cefaleia e piora da função renal. Um declínio reversível do ritmo de filtração glomerular ocorre em até 80% dos pacientes que recebem anfotericina B. Hipocalemia, azotemia, hipostenúria e nefrocalcinose também podem ocorrer. Alterações em exames laboratoriais são comuns e incluem hipo ou hipercalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, aumento de enzimas hepáticas e bilirrubinas e elevação dos níveis de ureia e creatinina
Anfotericina lipossomal	Indicação e espectro similares aos da anfotericina. As soluções lipossomais são preferidas quando: insuficiência renal, efeitos severos durante a infusão, ausência de melhora ou progressão da doença após > 500 mg de dose cumulativa de anfotericina B	Anfotericina B lipossomal: tratamento empírico: 3 mg/kg/dia. Infecção sistêmica por <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> ou <i>Cryptococcus</i> : 3-5 mg/kg/dia. Meningite criptocócica em pacientes HIV-positivos: 6 mg/kg/dia	
Caspofungina (C)	Aspergilose invasiva refratária a outros antifúngicos, É fungicida para todas as espécies de <i>Candida</i>	A dose de ataque da caspofungina é de 70 mg EV em 1 hora, seguida por uma dose diária de 50 mg	Reações à infusão como febre, calafrios e flushing ocorrem em menos de 1% dos pacientes. Rash, vômitos, hepatotoxicidade e flebite
Albendazol (C)	Primeira escolha como tratamento da ascaridíase, tricuriase, toxocaríase, enterobíase. Opção para tratamento de ancilostomíase, strongiloidíase e teníase	400 mg VO em dose única, neurocisticercose tratada com dose de 15 mg/kg/dia ou 400 mg divididos em 2 tomadas diárias	Icterícia e hepatite. Cefaleia, vertigens, náuseas e dor abdominal

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Tiabendazol (C)	Primeira escolha para tratamento de estrogiloidíase	Dose de 50 mg/kg/dia até dose máxima de 3 g por 2-5 dias. Em caso de <i>larva migrans</i> visceral, manter tratamento por 7 dias	Náuseas, vômitos, vertigens, diarreia, dor abdominal, anorexia, eritema multiforme e icterícia colestática
Pamoato de pirantel (C)	Opção para tratamento de ancilostomíase e enterobíase	Dose de 500 mg a 1 g em adultos ou de 11 mg/kg em crianças em dose única	Cefaleia, exantema, tontura, anorexia, dispepsia, náuseas e diarreia
Ivermectina (C)	Ótima opção para tratar estrogiloidíase e oncocercose	0,15 mg/kg no tratamento da oncocercose e 0,2-0,4 mg/kg nos outros casos em dose única via oral	Cefaleia, prurido e edema cutâneo; aumento de transaminases
Levamisole (C)	Opção para tratamento da ascaridíase	Dose única de 80 ou 150 mg VO (em crianças, 80 mg)	Náuseas e vômitos em 20% dos pacientes. Diarreia, desconforto abdominal, cefaleia e tonturas são relatados
Mebendazol (C)	Ótima opção para tratamento da ancilostomíase, pode ser usado ainda para tratamento da tricuriase	Dose de 100 mg de 12/12 h por 2 dias	Diarreia, dor abdominal, fraqueza, leucopenia, angioedema e agranulocitose
Oxaminiquine (C)	Segunda opção para tratamento da esquistossomose	Adultos e crianças acima de 30 kg, dose única de 12-15 mg/kg	Vertigens em até 40% dos pacientes. Cefaleia, sonolência, aumento de transaminases, eosinofilia e raramente convulsões
Cambendazol (I)	Opção para tratamento da estrogiloidíase	Dose de 5 mg/kg em dose única	Dores abdominais, cefaleia, náuseas e vômitos
Piperazina (B)	Opção para tratamento da ascaridíase e oxiuriase	Ascaridíase: 75 mg/kg por 2 dias e repetir dose em 2 semanas. Na oxiuriase, dose de 65 mg/kg/dia por 7 dias; principal indicação: oclusão por bolos de áscaris, usar óleo mineral, nesses casos, associado	Urticária, dispepsia, broncoespasmo e distúrbios neurológicos transitórios podem ocorrer, incluindo ataxia e convulsões (menos de 1% dos casos)
Niclosamida (B)	Opção para tratamento da teníase e himenolepsíase	2 g VO em dose única para teníase, na himenolepsíase uso por 7 dias	Dor abdominal e náuseas (raros)

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Praziquantel (B)	Primeira opção para esquistossomose, teníase e himenolepsíase. Pode ser usado para cisticercose	Na esquistossomose, 40-75 mg/kg/dia em doses divididas de 12/12 h por 1 dia. Na teníase, 10-10 mg/kg, dose única, e na cisticercose 50-60 mg/kg divididos de 8/8 h por 14 dias; usar corticosteroides nos 1 ^{os} dias do tratamento de neurocisticercose	Náuseas, vômitos, dor abdominal, cefaleia, urticária, vertigens. Hipertensão intracraniana durante tratamento da neurocisticercose
Dietilcarbamazina (X)	Opção para tratamento da toxocaríase	2 mg/kg VO 3x/dia por 10 dias como tratamento da toxocaríase	Sintomas dispépticos, anorexia, febre, calafrios e reações urticariformes
Emetina (I)	Amebíase hepática ou extraintestinal	Dose de 1 mg/kg/dia com dose máxima de 60 mg/dia, divididos em 2 doses intramusculares ao dia, uso por 5 dias	Diarreia, vômitos, neuropatia periférica, fraqueza e arritmias cardíacas relatadas, raramente insuficiência cardíaca
Furazolidona (C)	Principal indicação é o tratamento da giardíase, pode ser usada para amebíase, tricomonas, salmoneloses e shigeloses	100 mg VO de 6/6 h por 7-10 dias	Náuseas, vômitos, diarreia, alterações da cor da urina, cefaleia, reações alérgicas, febre, anemia hemolítica, agranulocitose (rara) e infiltrados pulmonares
Tinidazol (C)	Principais indicações: giardíase, amebíase e tricomoniase	Amebíase: 50-60 mg/kg/dia por 3-5 dias. Giardíase: 30-50 mg/kg/dia em dose máxima de 2 g/dia em dose única	Náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, fadiga, anorexia e dispepsia e gosto amargo na boca
Artemisina (I)	Tratamento da malária grave por <i>Plasmodium falciparum</i>	Artesunato: dose de 1 mg/kg VE, dose no tempo zero, 4, 24 e 48 h. Artemeter: dose de 2,4 mg/kg VE, seguida de 1,2 mg/kg por 4 dias	Alterações gastrointestinais, prurido, alteração de transaminases e raramente hipotensão
Mefloquina (C)	Tratamento do <i>Plasmodium falciparum</i>	1.000 mg/dia ou 25 mg/kg em dose única	Diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e vertigens, elevação de transaminases
Primaquina (C)	Tratamento do <i>Plasmodium vivax</i> e <i>ovale</i>	Dose de 15 mg/dia 1 x/dia por 14 dias ou 45 mg 2 x/semana por 8 semanas	Dor abdominal, náuseas, dispepsia, prurido, cefaleia, hemólise em deficientes da G6PD e raramente arritmias

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Quinino (X)	Tratamento do <i>Plasmodium falciparum</i>	Dose de ataque de 20 mg/kg e depois 10 mg/kg de 8/8 h na malária grave; com a melhora do quadro clínico, passar para o uso oral, por meio do sulfato de quinino 650 mg de 8/8 h por 3-10 dias, associando-se a clindamicina (900 mg a cada 8 h) ou doxiciclina (200 mg/dia)	Zumbido, cefaleia, anemia hemolítica, embaçamento visual, hipoglicemia e arritmias
Pirimetamina (C)	Principal indicação é como adjuvante no tratamento da toxoplasmose. Pode ser utilizada para tratamento da pneumocistose e isosporíase	Na toxoplasmose cerebral em pacientes com AIDS, dose de ataque de 200 mg e depois 50-100 mg diários plaquetopenia. Pneumonite pelo resto da vida; após 3-8 semanas pode-se tentar reduzir dose para 25 mg/dia. Associa-se com sulfadiazina 2-6 g/dia dividida em 4 doses diárias. Na toxoplasmose em imunocompetentes, 25 mg/dia por 3-4 semanas associados com 2-6 g de sulfadiazina	Exantema, vômitos, eosinofilia, necrose epidérmica tóxica, anemia megaloblástica e eosinofílica e raramente convulsões e depressão
Antimoniato de metilglucamina (I)	Tratamento da leishmaniose	Dose de 20 mg/kg/dia em leishmaniose visceral e 15-20 mg/kg em leishmaniose cutânea e cutânea-mucosa, EV por 15 dias ou 2 x/semana, por 5 semanas	Dor abdominal, náuseas, vômitos, aumento de transaminases e amilase, artralgia, exantema e prolongamento do intervalo QT
Aciclovir (C)	Infecções herpéticas	Herpes simples: 200 mg 5 x/dia por 10 dias. Herpes-zóster: 800 mg 5 x/dia por 10 dias. Encefalite herpética: 10 mg/kg EV a cada 8 h por 10-14 dias. Zóster grave em paciente imunodeprimido: 10-12 mg/kg a cada 8 h por 7-14 dias	Diaforese, tremores, exantema, cefaleia, diarreia, náuseas, vômitos e sintomas extrapiramidais relatados

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (*Continuação*)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Amantadina (C)	Opção para infecções por vírus influenza	100 por VO a cada 12 h ou 200 mg 1 x/dia	Tremores, nervosismo, cefaleia, retenção urinária, insônia, náuseas, anorexia, edema periférico, hipotensão ortostática e raramente insuficiência cardíaca
Famciclovir (B)	Infecções herpéticas	Herpes simples: 250 mg via oral a cada 8 h por 5-7 dias. Herpes-zóster: 500 mg a cada 8 h por 7 dias	Cefaleia, náuseas e diarreia, fadiga, febre e vertigens, constipação e diarreia
Foscarnet (C)	Uso para infecções por citomegalovírus e herpéticas	Dose de 60 mg/kg a cada 8 h por 14-21 dias; realizar a infusão em 1 h	Nefrotoxicidade, neuropatia periférica, arritmias, distúrbios hidroeletrólitos com hipocalcemia, hipercalcemia, e também alterações de fósforo, magnésio e potássio
Ganciclovir (C)	Infecções herpéticas, citomegalovírus	2,5-5,0 mg/kg a cada 8 h por 14-21 dias. Em imunossuprimidos, dose de 6 mg/kg	Cefaleia, alterações comportamentais, psicose e convulsões. Alterações hematológicas como anemia, leucopenia e trombocitopenia
Oseltamivir (C)	Vírus influenza	75 mg 2 x/dia por 5 dias	Insônia, vertigens, náuseas e vômitos. Em menos de 1% dos diabéticos, pode piorar seu controle
Valaciclovir (B)	Infecções herpéticas	Herpes genital e herpes simples: 1 g a cada 12 h por 7 dias. Herpes-zóster: 1 g a cada 8 h por 7 dias	Cefaleia, dismenorreia, dor abdominal e náuseas
Etambutol (B)	Droga tuberculostática	Dose de 15-25 mg/kg ao dia em dose única, em dose máxima de 1.200 mg/dia. Caso insuficiência renal e <i>clearance</i> entre 10 e 50 mL, diminuir a dose em 50% e, se menor que 10 mL, diminuir a dose em 75%	Diminuição de acuidade visual, neurite óptica, hiperuricemia, exantema, prurido, cefaleia, tonturas, artralgias, confusão mental, desorientação e alucinações
Etionamida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 15-20 mg/kg até máximo de 1.000 mg/dia em dose única diária	Dispepsia, náuseas, vômitos, sialorreia, alterações olfatórias, sonolência, astenia. Convulsões e neuropatia periférica são raras

(continua)

INDICAÇÕES, POSOLOGIAS E EFEITOS ADVERSOS (Continuação)

Droga (gravidez)	Indicação	Posologia	Efeitos adversos
Isoniazida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 5-15 mg/kg ao dia em dose máxima de 400 mg/dia em dose única diária	Hepatotoxicidade com icterícia, vasculite, artralgias, trombocitopenia, agranulocitose, eosinofilia e neuropatia periférica
Pirazinamida (C)	Droga tuberculostática	Dose de 20-35 mg/kg ao dia até dose máxima de 2 g/dia, tomada em dose única diária. Em caso de insuficiência renal com <i>clearance</i> menor que 10 mL, a droga deve ser tomada a cada 48-72 h	Hepatotoxicidade, anemia, tonturas, diarreia, hiperuricemia e artralgias
Rifampicina (C)	Droga tuberculostática, pode ser usada ainda como adjuvante em endocardites e para quimioprofilaxia de meningites	10 a 20 mg/kg/dia; máximo de 600 mg ao dia	Rash, anorexia, diarreia, tontura, insuficiência adrenal, eosinofilia, nefrite intersticial e hepatites medicamentosas

LEITURA ADICIONAL –
CONSULTA RÁPIDA E ANTIMICROBIANOS NO PRONTO-SOCORRO

1. Lexicomp Online Manole. Disponível em: www.manoleeditora.com.br/lexicomp (último acesso: 04/01/2012).
1. Gilbert DN, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 41. ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc; 2011.
2. Saag MS, et al. The Sanford guide to HIV/AIDS therapy. 41. ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc; 2011.
3. Lewi ASS, et al. Antibióticos. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria e UTI. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
4. Ribeiro SCC, et al. Antifúngicos. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria e UTI. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
5. Brandão Neto RA. Anti-virais. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria e UTI. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
6. Brandão Neto RA. Anti-parasitários. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria e UTI. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
7. Brandão Neto RA. Tuberculostáticos. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria e UTI. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.

Parte

I

Abordagem Inicial
do Paciente Grave

Ressuscitação Cardiopulmonar

JOSÉ PAULO LADEIRA

INTRODUÇÃO

Dados brasileiros obtidos pelo DataSUS mostram que 35% das mortes no Brasil são por causas cardiovasculares, resultando em 300 mil casos anuais. Já nos Estados Unidos, estima-se que 250 mil mortes súbitas ocorram por ano de causa coronariana. Nenhuma situação clínica supera a prioridade de atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR), na qual a rapidez e a eficácia das intervenções adotadas são cruciais para um melhor resultado do atendimento. A abordagem desse tema pela metodologia da medicina baseada em evidências permite aplicar as medidas terapêuticas mais adequadas e de forma sistematizada, visando ao melhor resultado.

ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE

A cadeia de sobrevivência foi descrita para ressaltar a importância da adoção hierarquizada das atitudes terapêuticas em situação de PCR em que a fibrilação ventricular (FV) é o ritmo inicial presente em mais de 40% dos casos. A cadeia é constituída por cinco passos principais:

- Reconhecimento imediato da parada cardíaca e o desencadeamento do sistema de emergência (chamar por ajuda).
- Aplicação das manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) com ênfase nas compressões de alta qualidade.
- Rápida desfibrilação.
- Medidas eficazes de suporte avançado de vida.
- Cuidados organizados e integrados pós-parada (Figura 1).

O atendimento da PCR pode ser dividido em duas etapas: a avaliação primária e a secundária. A avaliação primária (*basic life support* – BLS) envolve o suporte básico de vida associado às manobras para reconhecimento da PCR e o suporte hemodinâmico e respiratório através da

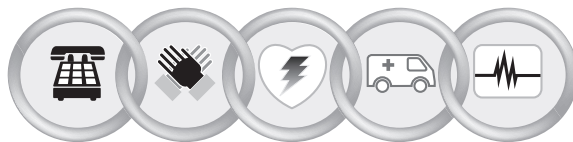


Figura 1 Nova cadeia da sobrevivência. Note que o quinto componente foi incorporado em relação ao ACLS de 2005.

RCP. A avaliação secundária (*advanced life support* – ALS) envolve a aplicação de manobras para o suporte avançado de vida, como utilização de dispositivos invasivos de via aérea, estabelecimento de acesso venoso, utilização de drogas, desfibrilações elétricas e estabilização do paciente após a reversão da PCR com uso de vasopressores, por exemplo. O suporte básico de vida pode ser realizado por indivíduos leigos treinados. No entanto, as manobras de suporte avançado, na realidade brasileira, caracterizam ato médico, podendo ser realizadas apenas por profissional habilitado, diferentemente de outros países avançados, onde o paramédico habilitado tem autorização para aplicar procedimentos invasivos na vítima.

MANOBRAS DE SUPORTE BÁSICO DE VIDA

O suporte básico de vida visa ao reconhecimento e ao atendimento de situações de emergência, como obstrução aguda de via aérea, acidente vascular cerebral e parada cardiorrespiratória. A abordagem inicial por essas manobras tem como objetivo instituir as condições mínimas necessárias para a manutenção ou a recuperação da perfusão cerebral, já que é a viabilidade neurológica que define em grande parte o prognóstico da vítima. O atendimento do suporte básico de vida está resumido nos Algoritmos 1 (simplificado) e 2 (para profissionais de saúde).

Nas novas recomendações de 2010, alguns tópicos são essenciais e incluem:

- O algoritmo universal foi simplificado.
- O tradicional procedimento “ver, ouvir e sentir” se há respiração foi retirado do algoritmo.
- Grande ênfase nas compressões torácicas de alta qualidade. É aceitável, inclusive, que o leigo realize apenas as compressões (sem ventilação).
- O tradicional ABC foi substituído pelo CAB (compressões, vias aéreas e respiração). Ou seja, o socorrista atuando sozinho deve iniciar a ressuscitação com 30 compressões, em vez de 2 ventilações, para reduzir a demora na realização da primeira compressão.
- A desfibrilação deve ser realizada o mais rápido possível, se indicada.

A seguir, são enumerados e discutidos os passos que constituem o suporte básico de vida.

Reconhecimento da PCR e chamar por ajuda (com desfibrilador)

Após a definição de que a cena do evento é segura para a ação do socorrista, deve-se checar se o paciente apresenta ou não algum grau de resposta. Se o paciente responder ao chamado ou apresentar movimentos voluntários em resposta, isso significa que ele possui fluxo sanguíneo suficiente para manter alguma atividade do sistema nervoso central (mesmo que parcialmente), ou

seja, a situação se afasta da condição de PCR. Entretanto, se o paciente não responde e não há movimentos respiratórios (ou ele apresenta *gasps* agônicos), assume-se que o paciente está em parada cardíaca. Nessa condição, o passo seguinte deve ser o desencadeamento do sistema de emergência pedindo o desfibrilador.

É importante lembrar que a busca de pulso central isoladamente não é um marcador confiável de PCR, mesmo quando feita por socorristas treinados, requerendo um valioso tempo adicional. Para o leigo, não se recomenda procurar se há ou não pulso central, sendo recomendado iniciar imediatamente as compressões torácicas nessa situação (vítima arresponsiva e sem movimento respiratório ou apenas com *gasps* agônicos). Para os profissionais de saúde, a busca por pulso central não deve ultrapassar 10 segundos. Se não houver pulso (ou mesmo se for duvidoso), deve-se iniciar as compressões torácicas imediatamente.

Adicionalmente, o tradicional “ver, ouvir e sentir” a respiração foi retirado do algoritmo.

Desencadeamento do sistema de emergência

O desencadeamento do chamado de emergência constitui passo crucial no atendimento, pois não se pode definir de imediato o que aconteceu com o paciente. A situação pode ser um simples caso de hipoglicemia ou até uma situação de extrema urgência, como a PCR.

O suporte básico de vida é fundamental para impedir a deterioração das condições da vítima. No entanto, a medida principal que determina melhor prognóstico na PCR é o *acesso rápido ao desfibrilador*. Por exemplo, quando a desfibrilação é realizada até o 3º ou 4º minuto da PCR em FV, existe a reversão da parada em 47-72% dos eventos. Assim, a desfibrilação precoce é de grande importância e somente ocorrerá se o sistema de emergência for acionado (pedir por ajuda), solicitando imediatamente o desfibrilador.

Compressões torácicas

Após a identificação de uma vítima em parada cardíaca (leigo: vítima não responsiva e sem movimento respiratório ou apenas com *gasps* agônicos; profissional de saúde: adicionar a ausência de pulso central), as novas recomendações orientam o *início imediato de compressões torácicas*.

As pressões de perfusão cerebral e coronariana determinadas pelas manobras de RCP são cruciais, pois determinam maior probabilidade de reversão da FV para ritmo organizado com pulso após o choque e retardam o tempo de instalação da lesão neurológica central hipóxica.

Deve-se notar que essa é uma mudança significativa, pois a tradicional sequência A-B-C foi modificada para C-A-B (compressões, vias aéreas e respiração). Isso se deveu à necessidade de priorizar o efetivo suporte circulatório. Nas orientações anteriores, perdia-se muito tempo checando se havia ou não respiração e realizando duas ventilações de resgate. Isso acabava retardando o que é mais importante numa PCR: tentar restaurar a circulação.

Compressões de alta qualidade

O número total de compressões aplicadas durante a RCP é um fator determinante importante da sobrevivência após uma parada cardíaca. Todos os esforços devem ser feitos para não retardar o início das compressões, evitar ao máximo não interrompê-las durante a RCP e, sobretudo, realizá-las da forma mais efetiva possível, que inclui:

- Devem ser aplicadas de forma rápida e intensa, sobre a metade inferior do esterno, na linha intermamilar no centro do tórax. Nesse ponto, coloca-se a região hipotenar da mão

do braço mais forte, que servirá de base para a compressão cardíaca. A outra mão deve ser colocada paralelamente sobre a primeira, mantendo-se os cotovelos estendidos, formando um ângulo de 90° com o plano horizontal.

- As compressões devem ocasionar uma depressão de no mínimo 5 cm do tórax.
- Após a compressão, deve-se permitir o retorno do tórax à posição normal.
- As compressões não devem ser interrompidas até a chegada do desfibrilador automático, da equipe de suporte avançado ou até que ocorra a movimentação espontânea da vítima.
- O número de compressões deve ser de ao menos 100/minuto.

Compressões isoladas

Nas novas diretrizes de 2010, houve maior ênfase na recomendação de compressões torácicas eficazes (100/minuto) sem ventilação quando a ressuscitação é conduzida pelo leigo. Há vários motivos para essa recomendação e incluem:

- A maioria dos adultos em PCR extra-hospitalar não recebe nenhuma manobra de RCP pelo público leigo.
- A realização da RCP pelo leigo apenas com compressões torácicas melhora substancialmente a sobrevivência de adultos em PCR quando se compara com nenhuma compressão. Adicionalmente, em vítimas de PCR extra-hospitalar, a RCP realizada por leigos com compressões isoladamente *versus* a RCP convencional (compressão + ventilação) mostrou resultados semelhantes.
- É mais fácil ensinar, mesmo pelo telefone, a realização da compressão quando comparado com compressão + ventilação.
- É importante lembrar que para vítimas de afogamento ou PCR por asfixia essa recomendação não se aplica.

Compressões + ventilação

Quando a RCP é realizada por profissionais de saúde, recomenda-se fazer ciclos de 30 compressões torácicas seguidas de duas ventilações até a chegada do desfibrilador (independentemente se houver um ou mais socorristas). A assistência ventilatória inicial da vítima depende do material disponível (máscara facial, dispositivo bolsa-valva-máscara etc.).

As principais recomendações são:

- Cada ventilação de resgate deve durar 1 segundo.
- Aplicar volume corrente suficiente para elevar o tórax.
- Evitar ventilações rápidas ou forçadas.
- Em qualquer momento, quando uma via aérea avançada estiver colocada, aplicar 8-10 ventilações por minuto não sincronizadas com as compressões torácicas.
- Volume corrente de 6-7 mL/kg é suficiente.

Manuseio das vias aéreas

A abertura de vias aéreas pode ser feita através da elevação da mandíbula e da hiperextensão da coluna cervical (*head tilt/chin lift*) ou pela tração da mandíbula (*jaw thrust*) (Figura 2). Profissionais habilitados e leigos treinados (e confiantes) devem preferencialmente utilizar a manobra de elevação da mandíbula e hiperextensão da coluna cervical, exceto na suspeita de lesão cervical, quando se deve utilizar a manobra de tração da mandíbula sem hiperextensão cervical.

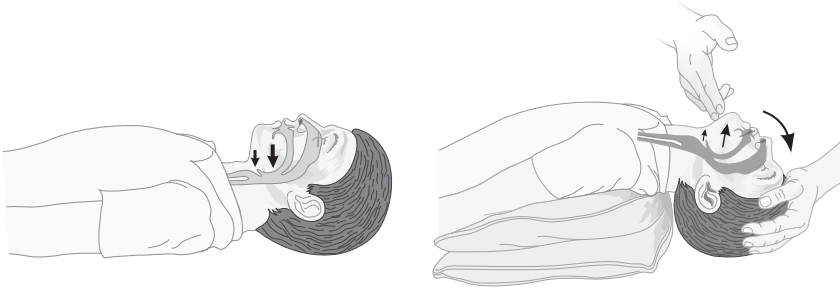


Figura 2 Abertura de via aérea (*chin lift/jaw thrust*).

Para leigos realizando a RCP com compressões apenas, não existe evidência para se recomendar uma técnica específica, embora a hiperextensão do pescoço possa facilitar a ventilação passiva.

Mantendo-se a VA aberta, deve-se verificar a presença de respiração espontânea na vítima. Conforme já foi citado, nas novas recomendações de atendimento da PCR, a avaliação através do “ver, ouvir, sentir” foi abandonada por retardar o início das compressões torácicas. Caso se perceba a presença da ventilação no paciente, cabe apenas a checagem de pulso a cada 2 minutos e o posicionamento da vítima em posição de recuperação (decúbito lateral, mantendo via aérea aberta) até a chegada do sistema de emergência. Caso não se identifique o movimento respiratório, a vítima realmente encontra-se em parada respiratória. Para leigos, a apneia tem o mesmo significado do que a ausência de pulso, definindo a PCR. No entanto, para o socorrista treinado, a checagem de pulso carotídeo é obrigatória, mas não deve ultrapassar 10 segundos.

Desfibrilação

- Sabe-se que o ritmo mais frequente presente nos primeiros minutos da PCR extra-hospitalar é a fibrilação ventricular (FV) ou a taquicardia ventricular sem pulso (TV sem pulso).
- Esses ritmos estão presentes no início da maioria dos casos de PCR extra-hospitalar e apresentam bom índice de resposta à desfibrilação quando tratados em tempo hábil.
- No entanto, evoluem rapidamente para assistolia ou tornam-se progressivamente refratários ao choque quando tratados de forma tardia.
- Assim, quanto mais precoce a desfibrilação, melhores são os resultados na sobrevida.
- Idealmente, o DEA deve estar facilmente disponível em ambientes de alto risco de eventos cardiovasculares súbitos como hospitais, aeroportos e locais de alta concentração de pessoas.

Princípios

O DEA é um aparelho eletrônico portátil que desencadeia um choque elétrico com corrente contínua sobre o tórax da vítima. O choque determinará uma assistolia elétrica em todo o miocárdio, permitindo que o sistema de condução elétrica intracardíaco possa reassumir de forma organizada a despolarização miocárdica e o ritmo cardíaco organizado.

A posição recomendada da vítima durante o atendimento é o decúbito dorsal horizontal sobre superfície rígida; a importância da superfície rígida no resultado do atendimento ainda não foi definida. Se a vítima estiver em posição prona, deve ser colocada em posição supina. Durante o posicionamento da vítima, devemos nos lembrar da necessidade de manter sua coluna cervical sempre alinhada com o restante do tronco durante a mobilização. A suspeita de lesão cervical deve

sempre existir quando a perda de consciência da vítima não foi presenciada ou quando a vítima sofreu trauma de crânio ou cervical durante a perda da consciência. O posicionamento correto do socorrista em relação à vítima é ajoelhado na linha dos ombros do paciente. Essa posição permite acesso rápido ao segmento cefálico (via aérea) e ao tronco do indivíduo (massagem cardíaca).

Detecção de FV/TV

O desfibrilador automático/semiautomático possui um programa que lhe permite identificar e reconhecer os ritmos de FV e TV, indicando então o choque. Se o ritmo presente não for uma TV ou FV, o aparelho não indicará o choque, cabendo ao socorrista manter a massagem cardíaca e as ventilações.

Quando indicado pelo DEA, o choque inicial será de 360 J (monofásico) ou na energia máxima equivalente nos aparelhos bifásicos (entre 150 e 200 J).

Não há evidência de superioridade entre o choque bifásico e o monofásico, assim como não há diferença entre as formas de liberação do choque (onda truncada ou exponencial) no que se refere à reversão da PCR e da sobrevida.

No momento do choque, o socorrista deve se certificar de que ninguém está em contato com a vítima. Imediatamente após o choque, retoma-se a RCP por 2 minutos, quando o aparelho reavaliará a necessidade de novo choque. Se indicado, aplica-se novo choque na mesma energia empregada anteriormente, seguido de mais 2 minutos de RCP e assim sucessivamente, até que o sistema de emergência se encarregue do atendimento ou até que ocorra mudança do ritmo.

Quando ocorrer uma mudança do ritmo, o aparelho não indica o choque, devendo-se checar o pulso após 2 minutos de RCP. Se o pulso estiver presente, houve reversão da PCR, devendo-se manter suporte ventilatório até a chegada do sistema de emergência (lembrar de checar novamente a cada 2 minutos). Se ausente, as manobras de RCP devem ser mantidas por mais dois minutos até uma nova checagem de ritmo pelo desfibrilador.

O uso de choques sucessivos e com energias progressivamente maiores não é mais recomendado.

Quando o evento é atendido pelo sistema de emergência e não recebeu o suporte básico de vida até o 4º ou 5º minuto da PCR:

- o choque pode ser indicado imediatamente ou
- realizar 2 minutos de RCP (5 ciclos de compressão + ventilação) seguida da desfibrilação.

O nível de evidência a favor ou contra a realização da RCP (5 ciclos de compressão + ventilação) ainda é insuficiente.

MANOBRAS DE SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

Deve ficar claro que, por mais avançados que sejam os recursos disponíveis para o atendimento da PCR, o suporte básico de vida é crucial para a manutenção da perfusão e oxigenação cerebral e coronariana. No suporte avançado, a identificação do ritmo cardíaco é feita pelas pás do monitor cardíaco, poupando tempo durante o atendimento por permitir a rápida desfibrilação, caso esteja indicada.

Através da identificação do ritmo cardíaco pelas pás, podemos dividir a PCR em duas modalidades:

- Ritmos que merecem choque imediato: FV ou TV sem pulso.
- Ritmos que não devem receber desfibrilação: assistolia ou atividade elétrica sem pulso.

Desfibrilação – PCR em FV/TV sem pulso

A forma mais frequente de atividade elétrica inicial na PCR extra-hospitalar é a fibrilação ventricular (Figura 3). A taquicardia ventricular sem pulso (Figura 4) também é comum, porém frequentemente degenera-se para FV. Ambas, somadas, são responsáveis por até 80% dos casos de morte súbita e são os ritmos elétricos de melhor prognóstico para reversão, desde que tratadas adequadamente e em tempo hábil.

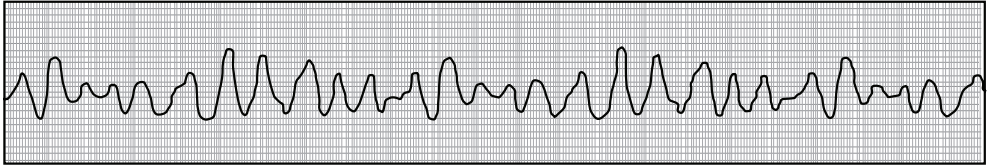


Figura 3 Fibrilação ventricular.



Figura 4 Taquicardia ventricular.

O momento do choque ainda é um tema controverso. Quando o evento é atendido pelo sistema de emergência e não recebeu o suporte básico de vida até o 4º ou 5º minuto da PCR:

- o choque pode ser indicado imediatamente ou
- realizar 2 minutos de RCP (5 ciclos de compressão + ventilação) seguida da desfibrilação.

O nível de evidência a favor ou contra a realização da RCP (5 ciclos de compressão + ventilação) ainda é insuficiente.

Em geral, a recomendação é evitar o máximo possível a descontinuação das compressões torácicas e aplicar o choque o mais rápido possível.

O choque deverá ser de 360 J do monofásico ou na dose equivalente do bifásico (150 a 200 J). Imediatamente após o choque, deve-se realizar 2 minutos de RCP (5 ciclos 30:2 de compressão e ventilação). Após esse período, avalia-se novamente o ritmo, aplicando-se o choque ou não, e assim sucessivamente.

A segurança durante a desfibrilação é de responsabilidade de quem manipula o aparelho. Durante a administração dos choques, alguns cuidados devem ser adotados. O correto posicionamento das pás, a aplicação de força sobre elas e a utilização de gel condutor contribuem para uma melhor taxa de sucesso na desfibrilação.

Caso ainda persista a FV/TV sem pulso após o primeiro choque, é necessária a utilização de drogas que melhorem a condição hemodinâmica da PCR e auxiliem na reversão da arritmia. Para aplicar as drogas, são necessários meios para administrá-las. Portanto, após o 1º choque e mantida a PCR, é necessária a instalação de um acesso venoso periférico ou intraósseo, a colocação de via aérea definitiva para melhor oxigenação e a monitorização cardíaca através de eletrodos do monitor.

Via aérea avançada

A via aérea avançada pode ser obtida por intubação orotraqueal (IOT) ou por uma via supra-glótica (máscara laríngea, tubo esofagotraqueal [Combitube] ou tubo laríngeo). Em todas elas, é necessário ter experiência e treinamento (além de manutenção periódica desse treinamento).

A IOT exige uma correta laringoscopia e visualização da glote. Entretanto, se realizada por pessoas não adequadamente treinadas, pode causar inúmeras complicações (trauma de orofaringe, sangramento, aspiração, hipoxemia e inserção do tubo no esôfago) e interrupções inaceitáveis das compressões torácicas. Em geral, a via aérea avançada supraglótica é uma alternativa aceitável e tem como potenciais vantagens: não necessita visualizar a glote, pode ser colocada sem interromper as compressões e é mais fácil de ensinar e treinar.

Embora seja uma via em desuso, o tubo traqueal possibilita a administração de algumas drogas (vasopressina, naloxona, epinefrina e lidocaína) enquanto não se tem o acesso endovenoso definido. Também protege contra a aspiração e permite a aspiração de secreções.

Confirmação e adequação da via aérea avançada

Intubação orotraqueal

Após a realização da intubação, sem interromper as compressões torácicas, é necessária a averiguação do correto posicionamento do tubo endotraqueal, tanto pelo exame físico como por um dos dispositivos de detecção de CO₂ exalado.

- Exame físico: expansão torácica bilateral, auscultar o epigástrio (sons respiratórios não audíveis) e os campos pulmonares bilateralmente (devem ser simétricos); se houver dúvida, pode-se usar o laringoscópio para visualizar o tubo passando pelas cordas vocais.
- Dispositivos de detecção de CO₂ exalado:
 - Preferência: capnografia quantitativa em forma de onda. Junto com o exame físico, a capnografia contínua permite confirmar a inserção correta do tubo orotraqueal e reconhecer precocemente o deslocamento da via aérea, principalmente durante o transporte da vítima. Além disso, a amplitude da onda permite monitorizar a qualidade da RCP, inclusive detectando quando houve o retorno à circulação espontânea.
 - Aceitável (na ausência da capnografia quantitativa em forma de onda): capnografia colorimétrica (sem forma de onda). Mais simples e barata, embora inferior à quantitativa.

A fixação da cânula com material adequado (fita cardíaca ou qualquer outro dispositivo comercial) é mandatória.

Via aérea supraglótica

Da mesma maneira que na IOT, deve-se proceder ao exame físico para verificar se a via supra-glótica está correta e ventilando o paciente e usar um dos dispositivos para a detecção de CO₂ exalado descritos (embora não haja estudo adequado usando a capnometria).

Cuidados após obtenção da via aérea avançada

Após a colocação da via aérea avançada, as ventilações devem ser aplicadas na frequência de 8 a 10 vezes por minuto de forma assíncrona com as compressões torácicas.

A hiperventilação deve ser evitada em virtude do prejuízo no débito cardíaco e no retorno venoso pelo possível fenômeno de “auto-PEEP”.

Caso o acesso venoso não esteja disponível, pode-se administrar a droga desejada pela cânula sem demora. No entanto, as vias intraóssea ou endovenosa são preferíveis. Para que essa droga administrada pela cânula tenha o mesmo efeito da droga endovenosa, é necessário

administrar de 2 a 2,5 vezes a dose endovenosa pela cânula (com exceção da vasopressina, que é aplicada na mesma dose). Para melhor absorção da droga, a dose via cânula deve ser seguida de um bolo de 10 mL de soro fisiológico 0,9%. A via intraóssea foi liberada para uso na PCR em adultos como acesso vascular para aplicação de drogas, apresentando melhor efeito do que a via traqueal.

Sequência do atendimento da FV/TV sem pulso

A sequência de atendimento da FV/TV sem pulso deve obedecer a seguinte ordem: choque – RCP por dois minutos – checagem de ritmo – novo choque, se indicado – RCP – choque. As drogas podem ser aplicadas durante o período em que se carrega o desfibrilador ou após o choque. O uso de um vasopressor durante o atendimento da parada se faz necessário, pois determina melhora do retorno venoso e da perfusão coronariana.

Epinefrina ou vasopressina

Inicialmente, a primeira droga a ser utilizada na PCR (FV/TV sem pulso, assistolia ou atividade elétrica sem pulso) é a epinefrina e/ou a vasopressina. A dose de epinefrina é de 1 mg a cada 3 a 5 minutos por via venosa ou intraóssea ou na dose equivalente através da cânula endotraqueal; e a vasopressina deve ser utilizada em única dose de 40 U. A vasopressina pode ser utilizada em substituição à primeira ou segunda dose da adrenalina ou como droga inicial.

Amiodarona

A primeira droga antiarrítmica a ser utilizada é a amiodarona. Deve ser utilizada na dose de 300 mg EV em bolo, podendo ser repetida mais uma dose de 150 mg. A manutenção após retorno de ritmo com pulso é de 1 mg por minuto por 6 horas e 0,5 mg por minuto por mais 18 horas. A amiodarona mostrou-se superior à lidocaína na FV/TV refratária no atendimento extra-hospitalar, quanto à sobrevida na admissão hospitalar; no entanto, a mortalidade intra-hospitalar não foi diferente nos dois grupos. A lidocaína é aceita apenas se a amiodarona não estiver disponível. O sulfato de magnésio é indicado em *torsades de pointes* (*intervalo QT longo*) na dose de 1-2 g por EV. As drogas utilizadas na PCR e suas respectivas doses estão listadas na Tabela 1.

TABELA 1 Drogas utilizadas no suporte avançado de vida na PCR*

Medicação	Apresentação	Dose inicial EV	Dose máxima
Epinefrina	Ampolas de 1 mg	1 mg de 3/3 a 5/5 minutos	Indeterminada
Vasopressina	20 unidades/mL	40 unidades	40 a 80 unidades
Amiodarona	Ampolas de 150 mg	5 mg/kg de peso (300 mg)	7,5 mg/kg de peso
Lidocaína*	1% (1 mL = 10 mg) ou 2% (1 mL = 20 mg)	1 a 1,5 mg/kg de peso	3 mg/kg de peso
Bicarbonato de sódio 8,4%	1 mL = 1 mEq	1 mEq/kg de peso	Indeterminada
Sulfato de magnésio	10% (10 mL = 1 g)	1 a 2 g	0,5 a 1 g/hora
	20% (20 mL = 2 g)		
	50% (10 mL = 5 g)		

* Lidocaína é indicada apenas se amiodarona não estiver disponível.

Quando ocorrer a reversão da arritmia, em qualquer momento durante a PCR, uma dose de manutenção do antiarrítmico utilizado pode ser administrada por 12-24 horas para evitar a recidiva da arritmia (Tabela 2).

TABELA 2 Antiarrítmicos usados na FV/TV sem pulso após reversão

Medicação	Dose de manutenção
Amiodarona	1 mg/min por 6 horas; após, 0,5 mg/min por mais 18 horas
Lidocaína*	2-4 mg/min
Sulfato de magnésio	1-2 g/hora

* Lidocaína é indicada apenas se amiodarona não estiver disponível.

Atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia

Após a colocação das pás no tórax da vítima, a identificação de qualquer atividade elétrica diferente das atividades de FV/TV sem pulso caracteriza uma PCR em ritmo não passível de choque (AESP ou assistolia).

A AESP se caracteriza por um ritmo elétrico que usualmente deveria estar associado a pulso central. São várias as atividades elétricas englobadas nessa definição (dissociação eletromecânica, pseudodissociação eletromecânica, ritmo idioventricular e outros), mas o tratamento é o mesmo para todos esses ritmos. Geralmente existe algum fator impedindo o acoplamento entre a atividade elétrica organizada do miocárdio e a contração muscular efetiva que deveria resultar dessa atividade elétrica. O tratamento da AESP nunca deve ser realizado por meio de choque, pois já existe uma atividade elétrica ventricular organizada potencialmente capaz de gerar pulso central. O choque poderia desorganizá-la, gerando mais um problema durante o atendimento. Como as pás do desfibrilador não serão mais utilizadas após identificação do ritmo, aplica-se o suporte avançado de vida ao doente. Uma atitude clínica importante no tratamento da AESP é a determinação da sua causa e aplicação do tratamento específico. São dez as causas reversíveis e podemos nomeá-las de forma simples para memorização como 5H e 5T (Tabela 3). O tratamento da(s) causa(s) da AESP é o fator principal determinante da reversão do quadro. Caso não se encontre uma dessas causas durante o atendimento, a chance de reversão da PCR fica muito prejudicada. A principal e mais frequente causa de AESP é a hipovolemia, que deve, sempre que possível, ser tratada pela administração de volume endovenoso.

A assistolia é a forma de pior prognóstico, caracterizando a ausência de atividade elétrica no coração. Todo cuidado na identificação desse ritmo é pouco, pois até 10% dos ritmos identificados inicialmente como assistolia pelas pás apresentavam como ritmo de base verdadeiro a FV. Isso pode ocorrer porque o eixo elétrico resultante da FV pode ser, naquele momento, perpendicular à derivação da monitorização pelas pás, gerando um ritmo isoelétrico no monitor (assistolia). Problemas técnicos, como cabos ou eletrodos desconexos, também podem determinar o erro diagnóstico. A FV fina também pode induzir ao diagnóstico errôneo de assistolia. Assim, para a confirmação diagnóstica da assistolia, deve-se proceder ao protocolo da linha reta, que consiste em checar a conexão dos eletrodos, aumentar o ganho do monitor cardíaco e finalmente checar o ritmo em duas derivações. Confirmada a assistolia, prossegue-se o atendimento. As causas de assistolia são as mesmas da AESP, devendo-se iniciar infusão de volume e procurar tratamento adequado baseado nas causas possíveis (Tabela 3). O uso do marca-passo transcutâneo na assistolia não é mais

indicado. A primeira droga a ser administrada na AESP e na assistolia pode ser a epinefrina (1 mg/dose, a cada 3-5 minutos) ou a vasopressina (40 U, dose única); a vasopressina pode ser aplicada como primeira droga ou em substituição à primeira ou segunda dose da epinefrina. Nas recomendações atuais do tratamento da AESP e da assistolia, o uso de atropina não é mais indicado por ser considerada medida terapêutica fútil.

TABELA 3 Causas de atividade elétrica sem pulso (5H/5T) e assistolia

Causa	Tratamento
Hipovolemia	Volume
Hipóxia	Oxigênio
H ⁺ – acidose metabólica	Bicarbonato de sódio
Hipotermia	Reaquecimento
Hipocalemia/hipercalemia	Reposição de potássio/bicarbonato de sódio
Tamponamento cardíaco	Punção pericárdica
Tromboembolismo pulmonar	Tratar PCR; considerar trombólise
Trombose de coronária	Tratar PCR; considerar tratamento de reperfusão
Tensão (pneumotórax hipertensivo)	Punção de alívio/drenagem de tórax
Tóxico	Antagonista específico

O término dos esforços deve ser considerado por meio da análise de diversos fatores (tempo de PCR até o primeiro atendimento, tempo de atendimento da PCR, prognóstico do paciente, idade da vítima etc.). Apesar disso, na assistolia, se não ocorreu reversão da PCR após a realização das medidas terapêuticas cabíveis, o término dos esforços deve ser considerado. As medidas terapêuticas utilizadas para o suporte avançado de vida em adultos estão resumidas nos Algoritmos 3 (simplificado), 4 (tradicional) na Tabela 4.

TABELA 4 Recomendações – Suporte Avançado de Vida 2010

Qualidade da RCP
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comprima com força (> 5 cm) e rapidez (≥ 100/min) e aguarde o retorno total do tórax. ▪ Minimizar interrupções nas compressões. ▪ Evite ventilação excessiva. ▪ Alterne a pessoa que aplica as compressões a cada 2 minutos. ▪ Sem via aérea avançada: relação compressão-ventilação de 30:2. ▪ Capnografia quantitativa com forma de onda. <ul style="list-style-type: none"> ▫ Se PETCO₂ < 10 mmHg, tente melhorar a qualidade da RCP.
Energia de choque
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bifásica: recomendação do fabricante (120 a 200 J); se desconhecida, usar máximo disponível. A segunda carga e as subsequentes devem ser equivalentes, podendo ser consideradas cargas mais altas. ▪ Monofásica: 360 J.

(continua)

TABELA 4 Recomendações – Suporte Avançado de Vida 2010 (*Continuação*)

Terapia medicamentosa	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose EV/IO de epinefrina: 1 mg a cada 3 a 5 minutos. ▪ Dose EV/IO de vasopressina: 40 unidades podem substituir a primeira ou a segunda dose de epinefrina. ▪ Dose EV/IO de amiodarona: primeira dose: <i>bolus</i> de 300 mg; segunda dose: 150 mg. 	
Via aérea avançada	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intubação orotraqueal ou via aérea supraglótica. ▪ Capnografia com forma de onda para confirmar e monitorar o posicionamento do tubo traqueal. ▪ 8 a 10 ventilações por minuto, com compressões torácicas contínuas. 	
Causas reversíveis	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipovolemia ▪ Hipóxia ▪ Hidrogênio (acidose) ▪ Hipo/hipercalcemia ▪ Hipotermia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tensão do tórax por pneumotórax ▪ Tamponamento cardíaco ▪ Toxinas ▪ Trombose pulmonar ▪ Trombose coronária

CUIDADOS APÓS A RESSUSCITAÇÃO

Após a reversão da PCR, é de grande importância organizar uma estratégia sistemática de cuidados (pós-parada) com os seguintes objetivos:

- Otimizar a função cardíaca, respiratória e buscar normalizar a perfusão de órgãos vitais.
- Transportar/transferir para um hospital apropriado ou UTI com estruturado sistema de tratamento pós-PCR.
- Identificar e tratar SCAs e outras causas reversíveis.
 - A reabordagem do ABC deve ser realizada periodicamente, principalmente se houver o menor sinal de deteriorização clínica do paciente. A checagem do correto posicionamento da cânula, acompanhamento contínuo da capnografia quantitativa, oximetria de pulso e da adequação das ventilações asseguram a boa oxigenação do paciente. Deve-se lembrar que a hiperventilação não deve ser aplicada de forma rotineira após retorno da circulação espontânea, assim como devemos evitar a hiperoxia (Algoritmo 5).
 - A verificação do correto funcionamento do acesso venoso disponível e a checagem dos dados vitais por um monitor de PA não invasiva e da monitorização da FC e do ritmo de base permitem avaliar e manipular a condição hemodinâmica do paciente por meio da infusão de volume, drogas vasoativas (dopamina, norepinefrina ou epinefrina) e antiarrítmicas quando necessário. Recomenda-se manter a PAM ≥ 65 mmHg ou a PAS ≥ 90 mmHg.
 - Outra medida terapêutica fortemente recomendada no período pós-PCR é a hipotermia induzida (temperatura central 32-34°C) por 12 a 24 horas para os pacientes que apresentam lesão neurológica grave. Quando iniciada até 6 horas após a reversão da PCR, a hipotermia determina melhor prognóstico neurológico, bem como de mortalidade. Por outro lado, a hipertermia deve ser evitada a todo custo, assim como a hiperventilação.
 - Hiperglicemias acima de 180 mg/dL não devem ser toleradas.
 - Nos pacientes com síndromes coronarianas agudas precipitando PCR, a cineangiografiografia de emergência melhora a sobrevida.

- A ocorrência de estado de mal epilético não convulsivo nesses pacientes é frequente, devendo ser realizada eletroencefalografia para descarte do diagnóstico, conforme a evolução neurológica do paciente. Caso ocorra quadro epilético (clinicamente ou diagnosticado com EEG), o uso terapêutico de anticonvulsivantes é recomendado.

Fatores prognósticos

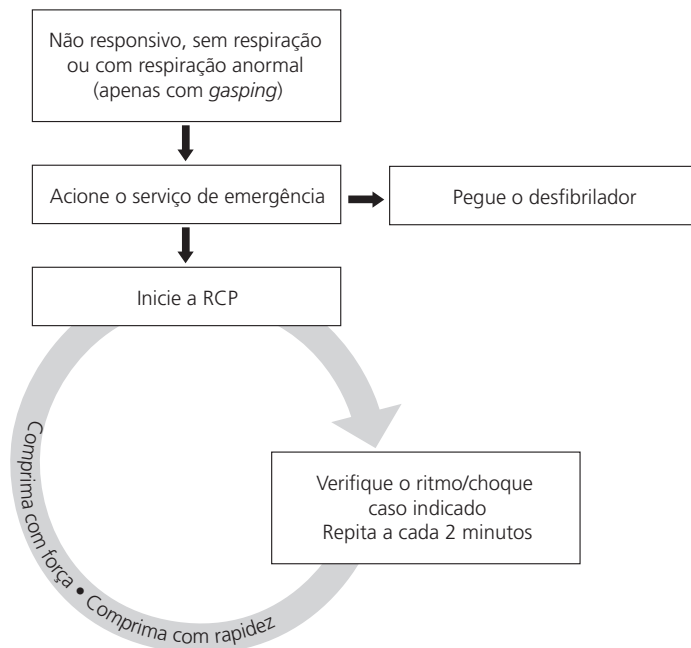
Não existe exame laboratorial ou diagnóstico que permita uma predição adequada da evolução do paciente após reversão da PCR, principalmente nos pacientes submetidos à hipotermia terapêutica. No entanto, a presença de alguns sinais após 24 a 72 horas do evento está correlacionada a um pior prognóstico neurológico:

- ETCO_2 abaixo de 10 mmHg.
- Reflexos oculares ausentes após 72 horas do evento.
- Descerebração ou ausência de resposta motora à dor (Glasgow motor < 2).
- Ausência de reflexo vestibulo-ocular por mais de 24 horas do evento (pacientes não hipotérmicos).
- Redução ou ausência de potenciais evocados de tronco cerebral após 24 horas do evento.
- Padrão de sofrimento cortical difuso grave por mais de 24-72 horas após o evento.

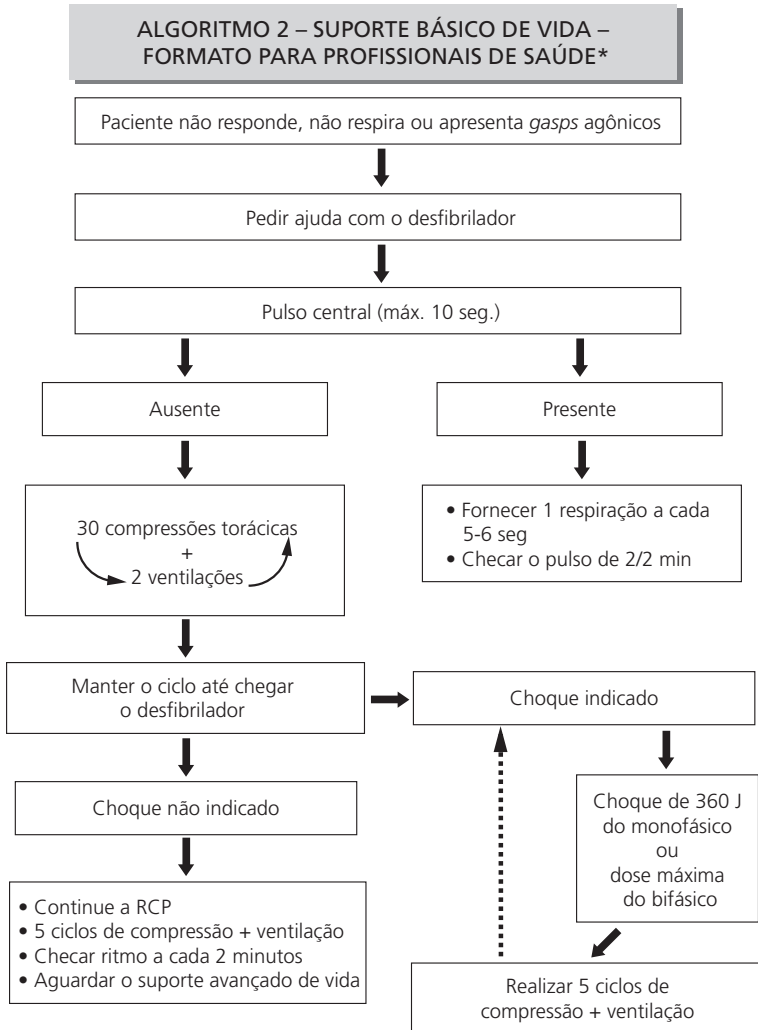
CONCLUSÕES

- Nenhuma situação clínica supera a prioridade de atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR), em que a rapidez e a eficácia das intervenções adotadas são cruciais para o melhor resultado do atendimento.
- A cadeia de sobrevivência é constituída por cinco passos: reconhecimento da PCR e pedido de ajuda, manobras de RCP com ênfase em compressões torácicas, desfibrilação precoce, suporte avançado de vida eficaz e cuidados organizados pós-PCR.
- Reconhecida a PCR, devem ser iniciadas as compressões torácicas alternadas com as ventilações assistidas na sequência de 30 compressões torácicas intercaladas com 2 ventilações assistidas. O ABC passou para CAB (compressões, via aérea, respiração).
- Para o leigo não treinado, é permitido aplicar apenas as compressões torácicas.
- As compressões torácicas devem ser de alta qualidade e ter uma frequência mínima de 100 por minuto.
- As compressões e as ventilações não devem ser interrompidas até a chegada do desfibrilador. Quanto mais precoce a desfibrilação, melhores são os resultados.
- O choque deve ser de 360 J do monofásico ou 150 a 200 J do bifásico (carga máxima); o uso de choques sucessivos e com energias progressivamente maiores não é recomendado.
- Após o choque, deve-se realizar 5 ciclos de RCP (30 massagens e 2 ventilações/ciclo) antes de checar novamente o ritmo.
- Para a confirmação da posição correta do tubo orotraqueal e para monitorizar a qualidade da RCP, é essencial usar a capnometria quantitativa em forma de onda.
- O tratamento da AESP nunca deve ser realizado através do choque. É importante buscar as causas reversíveis da AESP e da assistolia (5H e 5T).
- Para confirmar a assistolia, deve-se proceder o protocolo da linha reta. Não é mais recomendado o uso de atropina.
- “Cuidados organizados pós-PCR” é uma nova seção das novas diretrizes do ACLS 2010.

- Nesse período, é importante transferir o paciente para uma UTI, otimizar a hemodinâmica e a ventilação, evitar hiperoxia, realizar controle glicêmico rigoroso, buscar e tratar as síndromes coronarianas agudas e crises epiléticas.
- A hipotermia induzida após o retorno à circulação espontânea determina melhor prognóstico neurológico e diminuição da mortalidade.

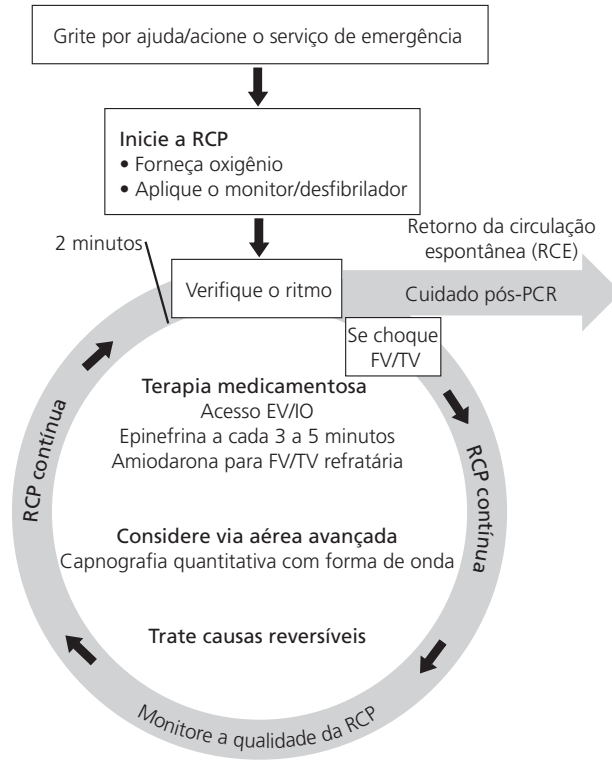
ALGORITMO 1 – SUPORTE BÁSICO DE VIDA – FORMATO SIMPLIFICADO*

* Baseado no algoritmo da American Heart Association©. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S687.



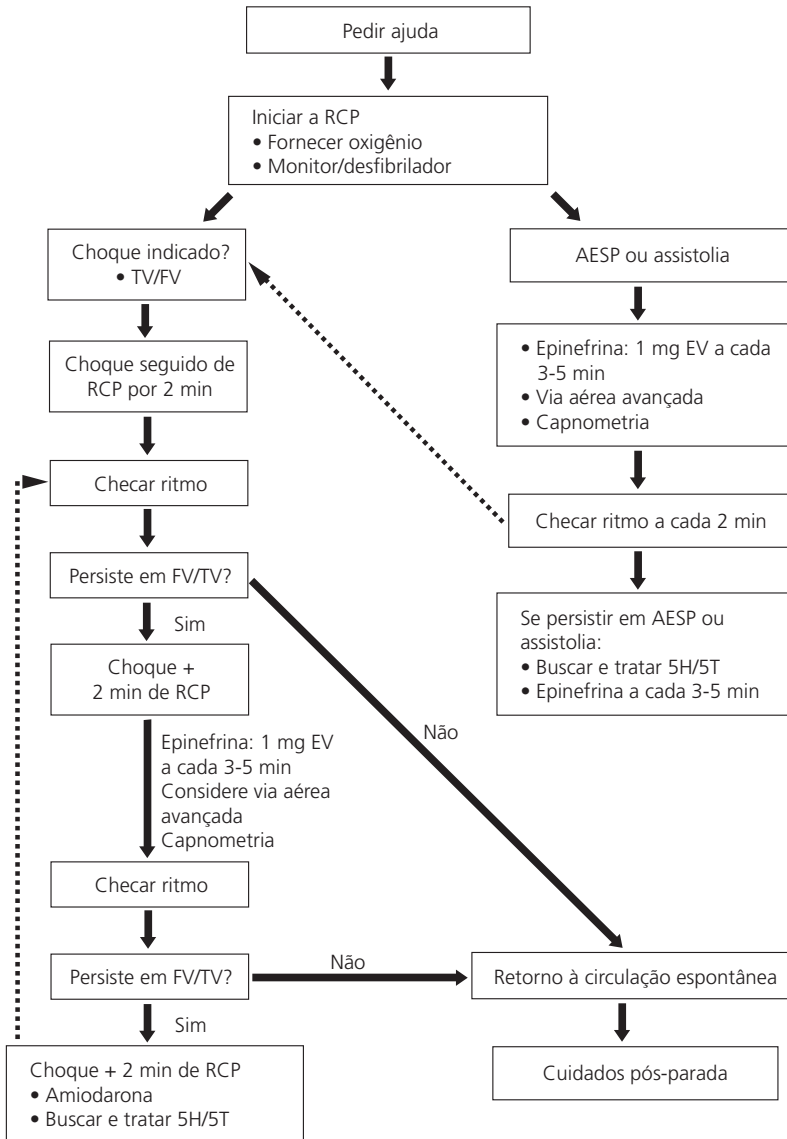
* Baseado no algoritmo da American Heart Association©. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S689.

ALGORITMO 3 – SUPORTE AVANÇADO DE VIDA 2010 (SIMPLIFICADO)*

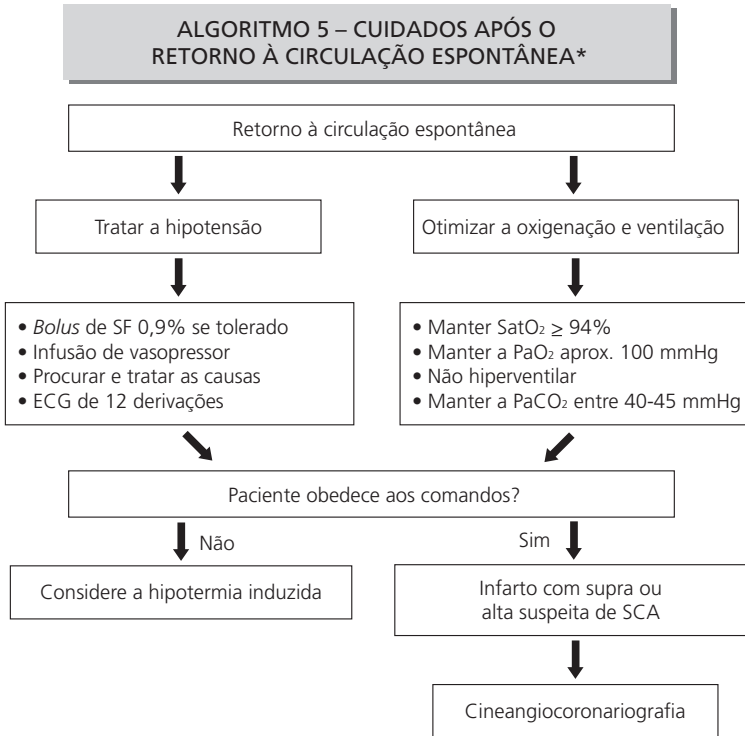


* Baseado no algoritmo da American Heart Association©. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 8 – Adult Advanced Cardiovascular Life Support. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S737.

ALGORITMO 4 – SUPORTE AVANÇADO DE VIDA 2010 (TRADICIONAL)*



* Baseado no algoritmo da American Heart Association©. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 8 – Adult Advanced Cardiovascular Life Support. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S736.



* Baseado no algoritmo da American Heart Association©. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 9: Post-Cardiac Arrest. Circulation 2010; 122 (suppl 3): S769.

LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult basic life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S685-S705.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8 – adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.
3. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 9: Post-cardiac arrest. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S768.
4. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2005; 112: III-1-III-136.
5. Ristagno G, Tang W, Chang YT, et al. The quality of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation overrides importance of timing of defibrillation. *Chest* 2007; 132: 70-5.
6. Auble TE, Menegazzi JJ, Paris PM. Effect of out-of-hospital defibrillation by basic life support providers on cardiac arrest mortality: a metaanalysis. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 642-58.
7. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, et al. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000; 343: 1206-9.
8. Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, et al. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1389-95.
9. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, et al. Importance of continuous chest compressions during cardiopulmonary resuscitation: improved outcome during a simulated single lay-rescuer scenario. *Circulation* 2002; 105: 645-9.
10. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, et al. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA* 1999; 281: 1182-8.
11. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, Sitter H, Stadlbauer KH, Lindner KH. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004; 350: 105-13.
12. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 346: 884-90.
13. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-56.
14. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schorkhuber W, Eisenburger P, Havel C, Kliegel A, Laggner AN. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2007-12.
15. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, et al. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004; 291:870-9.

Abordagem Inicial do Paciente Grave

DANIEL NEVES FORTE
ANTÔNIO PAULO NASSAR JÚNIOR
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Atender pacientes em situações de emergência requer calma, conhecimento, treinamento e experiência. De posse dessas qualidades, o médico que atende emergências desenvolve a que talvez seja a mais importante habilidade nessas situações: *saber prioridades*. O conceito de prioridades envolve desde saber priorizar corretamente quem deve ser atendido primeiro, passando por quais dados de história e de exame físico devem ser procurados antes, até qual conduta deve ser feita inicialmente. Este capítulo aborda esse atendimento inicial às emergências. Procuramos enfatizar o atendimento que acontece naqueles minutos que precedem o diagnóstico, quando o paciente acaba de chegar ao pronto-socorro ou quando o médico acaba de abordar um paciente. Nestes minutos valiosos, identificar um paciente potencialmente grave, colher uma história direcionada e fazer um exame físico mínimo são itens decisivos para se obter um correto diagnóstico. Neste primeiro momento, diagnósticos sindrômicos como choque ou insuficiência respiratória já são de grande valia, pois são o ponto de partida para investigações mais específicas.

Identificar pacientes potencialmente críticos

Afeções em praticamente qualquer órgão ou sistema de nosso organismo podem implicar doenças graves. Porém, como regra geral, essas condições irão tornar-se uma emergência quando repercutirem em um dos três grandes sistemas: o cardiovascular, o respiratório ou o sistema nervoso central, tornando o paciente com essas repercussões uma prioridade de atendimento.

A identificação rápida do paciente crítico pode ser feita observando-se as repercussões nesses três sistemas. Assim, alguns estudos mostraram diminuição do número de paradas cardiorrespiratórias intra-hospitalares simplesmente padronizando a identificação de pacientes potencialmente graves e priorizando seu atendimento por uma equipe com treinamento em emergências.

De modo geral, um paciente que apresente os seguintes achados de história ou de exame físico deve ter seu atendimento priorizado e ser atendido como uma potencial emergência (Tabela 1).

É importante salientar que tais sinais **não** são patognomônicos de emergências, e que, do mesmo modo, existem emergências que não apresentam necessariamente esses sinais. Porém, são critérios bastante sensíveis para identificar uma situação de **potencial emergência**, para que sejam atendidos de forma diferenciada e precoce.

TABELA I Prioridade no atendimento na emergência

1) Rebaixamento agudo do nível de consciência (queda na escala de coma de Glasgow > 2 pontos).
2) Alterações importantes dos sinais vitais: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frequência respiratória (FR) > 36 ou < 8 ipm ou uso de musculatura acessória ▪ Saturação arterial de oxigênio (Sat O₂) < 90% ▪ Frequência cardíaca (FC) > 130 ou < 40 bpm ▪ Pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg ▪ Enchimento capilar (EC) > 3 segundos
3) Pacientes com achados potencialmente emergenciais: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Precordialgia ou dor torácica ▪ Febre com suspeita de neutropenia ▪ Suspeita de obstrução de via aérea ▪ Alterações neurológicas agudas: déficits motores, afasias, convulsões, <i>delirium</i> ▪ Intoxicações agudas ▪ Hematêmese, enterorragia ou hemoptise ▪ Dor intensa

ACHADOS CLÍNICOS E TRATAMENTO INICIAL

Uma vez identificada uma situação de potencial emergência, o primeiro passo é sempre **pedir ajuda**, conforme preconizado pelo suportes básico (BLS) e avançado de vida (ACLS). Quando essas situações acontecem fora do ambiente hospitalar, ligar ou pedir para ligarem imediatamente para o Serviço de Atendimento Médico de Urgência (SAMU, em São Paulo, 192) ou para o resgate do Corpo de Bombeiros (193) é fundamental. Caso se suspeite de uma parada cardiorrespiratória (paciente não responde), é essencial solicitar o desfibrilador.

Suporte avançado de vida

Nas situações de potencial emergência que ocorrem dentro do ambiente hospitalar, deve-se proceder obedecendo os mesmos princípios. Assim, chamar ajuda dentro do hospital também é fundamental, e consiste em chamar pelo auxílio do enfermeiro e do desfibrilador. Por melhor qualificação que tenha o médico que atenda uma emergência, o atendimento nunca será tão rápido e eficiente quanto um atendimento realizado por **um médico e um enfermeiro**. Além disso, são importantes os aparatos técnicos para o atendimento. Nas enfermarias e nos andares, estão disponíveis nos carrinhos de parada. No pronto-socorro, o melhor a fazer é levar o paciente imediatamente à sala de emergência.

Uma vez desencadeada a solicitação de ajuda, o atendimento inicial deve seguir as mesmas recomendações do suporte avançado de vida (ACLS):

C: Checar pulso carotídeo. Caso não se constate pulso em no máximo 10 segundos, iniciar as compressões torácicas e seguir os protocolos estabelecidos pelo ACLS. Caso se constate presença de pulso, realizar a sequência “M.O.V.”.

A: Checar e permeabilizar a via aérea.

B: Checar respiração. Caso não haja respiração espontânea, fazer duas ventilações de resgate.

M.O.V.

M.O.V. é a sigla para monitorização, oxigênio e veia. Consiste em realizar a monitorização cardioscópica, de pressão arterial e de oximetria de pulso. Através dessa monitorização obtêm-se os principais sinais vitais. Oxigênio suplementar deve ser oferecido a todo paciente em potencial emergência. Caso na monitorização se encontre saturação periférica de oxigênio menor do que 90%, oxigênio deve ser ofertado através de dispositivos com maior oferta de O₂, como máscaras de alto fluxo, máscaras de Venturi ou máscaras de Douglas. Caso na monitorização inicial encontre-se saturação maior do que 90%, cateter nasal de O₂ com fluxo de 3 L/min é muitas vezes suficiente neste primeiro momento. Por fim, providenciar um acesso venoso de grosso calibre (jelco calibre 16 ou 18), com preferência pelas veias antecubitais, é importante para que as condutas a serem tomadas nos próximos passos possam ser instituídas no menor tempo possível. Especialmente nos casos de rebaixamento agudo de nível de consciência, o exame de glicemia capilar pode ser realizado já neste momento.

Queixa e duração de forma objetiva

Concomitantemente a esses procedimentos cabe ao médico esclarecer a queixa e a duração de forma objetiva. São dados fundamentais para a condução adequada de qualquer caso em pronto-socorro, porém muitas vezes menosprezados e eventualmente até ignorados. Objetividade é o principal aspecto neste ponto. Perguntar ativamente: “O que o(a) senhor(a) está sentindo **agora?**”, “A que horas começou?”, “Já senti isso antes?”, “Como é a dor: um aperto, uma queimação, uma pontada etc.?” pode mudar completamente a hipótese diagnóstica. Tão importante quanto caracterizar a queixa e a duração é perguntar ativamente por fatores associados, antecedentes patológicos importantes e se o paciente utilizou medicações, faz acompanhamento médico ou trouxe alguma receita ou exame prévio.

Em atendimentos de emergência com equipes bem treinadas, enquanto a enfermeira realiza o M.O.V., o médico vê os dados de história do doente. Médicos bem treinados em emergência muitas vezes tiram a história enquanto fazem o exame físico nessas situações. O exame físico em uma situação de emergência tem algumas peculiaridades em relação ao exame físico que é realizado em situações de estabilidade clínica, como em um consultório ou em uma enfermaria. A principal causa dessas peculiaridades é o tempo, ou melhor, a falta dele. Em poucos minutos, o médico deve realizar um exame físico abrangente, que possa lhe dar dados suficientes para elaborar uma boa hipótese diagnóstica (Tabela 2).

Ressaltamos que esse exame é o **mínimo** a ser feito em uma situação de emergência clínica que não seja uma parada cardiorrespiratória. Um exame completo, adequado para uma situação de estabilidade clínica, é muito mais complexo, porém, em uma situação de emergência, não é factível. Do mesmo modo, uma vez constatada ou obtida a situação de estabilidade, tanto a história quanto o exame físico devem ser reavaliados com o detalhamento necessário.

Toda essa avaliação inicial poderá trazer informações necessárias para que se possa caracterizar se a situação do paciente em questão é realmente uma emergência/urgência ou não. Caso não seja, lembre-se de removê-lo da sala de emergência o quanto antes, para que não atrapalhe uma eventual emergência que chegue.

TABELA 2 Exame físico mínimo em pacientes potencialmente graves

- Exame neurológico mínimo: escala de coma de Glasgow, procura de déficits motores nos quatro membros e simetria, avaliação de pupilas e de sinais de meningismo.
- Exame cardiovascular mínimo: ausculta cardíaca nos quatro focos principais (avaliação do ritmo, de sopros, B3 e de abafamento de bulhas), procura de estase jugular, avaliação da perfusão periférica e dos pulsos periféricos (presença e simetria).
- Exame pulmonar mínimo: ausculta pulmonar pelo menos em quatro campos pulmonares (procura de crepitações, sibilos, derrames, roncos) e inspeção sobre o uso de musculatura acessória.
- Exame abdominal mínimo: sinais de peritonismo, dor e grandes massas e visceromegalias.
- Membros: edemas, sinais de empastamento de panturrilhas.
- Aspecto geral: avaliação de mucosas e do estado geral do paciente, procurando por sinais de desidratação, cianose, icterícia, petéquias ou palidez cutânea.

Com esses dados iniciais de história e exame físico, o emergencista deve ser capaz de elaborar uma hipótese diagnóstica síndrômica inicial (choque, insuficiência respiratória aguda ou rebaixamento do nível de consciência).

CHOQUE

O resultado do bom funcionamento do sistema cardiovascular é a boa perfusão dos demais órgãos e sistemas. Assim, a avaliação desse sistema envolve necessariamente a avaliação da perfusão tecidual.

No exame cardiovascular mínimo durante um atendimento inicial à emergência devem constar obrigatoriamente: avaliação de frequência cardíaca e pressão arterial (sinais vitais), avaliação de estase jugular, ausculta cardíaca nos quatro focos principais, avaliação dos pulsos periféricos radial e tibial posterior, avaliação do tempo de enchimento capilar e avaliação da temperatura de extremidades. Esses exames constituem o mínimo para que haja informações suficientes para se fazer diagnósticos de situações de emergência no menor tempo possível. Uma vez realizada a estabilização inicial do quadro e afastado o risco imediato à vida, devem ser refeitos e aprofundados.

Em situações de baixo débito cardíaco, independentemente da causa (síndrome coronária aguda, hipovolemia, choques obstrutivos como o pneumotórax hipertensivo ou o tamponamento cardíaco), o organismo priorizará a perfusão de órgãos nobres, como o cérebro e o próprio coração. A avaliação das extremidades trará informações valiosas para esse diagnóstico. Um enchimento capilar lentificado (> 3 segundos) é relacionado à vasoconstrição periférica, mecanismo comum nas fases iniciais de situações de baixo débito. Enchimento capilar lentificado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.

A palpação dos quatro pulsos periféricos pode trazer informações (como assimetria de pulsos) compatíveis com diagnósticos de dissecação de aorta torácica ou de doença arterial periférica.

Sistema venoso

O sistema venoso constitui o lado de menor pressão, e a pressão venosa é determinada basicamente pela capacitância do sistema venoso e pelo grau de seu enchimento. Eles podem ser avaliados através da observação estimativa do grau de **estase jugular** ou, de forma invasiva, pela pressão venosa central (PVC). A pressão venosa média e a pressão de átrio direito influenciarão o retorno venoso (RV) ao coração, determinando o enchimento ventricular. Situações que aumen-

tem a pressão venosa média (p. ex., hipervolemia iatrogênica ou secundária à insuficiência renal oligoanúrica) ou que aumentem a pressão de átrio direito (por exemplo: insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco) frequentemente se apresentam com estase jugular.

Cronotropismo

O cronotropismo é facilmente avaliado pela medida da frequência cardíaca. Bradiarritmias são causas importantes de situações de baixo débito cardíaco, e uma vez suspeitadas, devem ser prontamente confirmadas e corrigidas, através de eletrocardiograma e de intervenções específicas (marca-passo transcutâneo, atropina etc.). Taquiarritmias diminuem o tempo de enchimento ventricular, comprometendo assim o DC. Essas situações são especialmente importantes quando a frequência cardíaca é superior a 150 bpm. Do mesmo modo, devem ser rapidamente confirmadas e corrigidas, conforme discutido no capítulo específico.

Inotropismo

A avaliação do inotropismo requer mais recursos. Em uma avaliação inicial durante um atendimento a uma emergência a ausculta cardíaca é rápida, não invasiva e pode trazer informações importantes. É importante que seja realizada pelo menos nos quatro focos principais, atentando-se especialmente para: ritmicidade, sopros, presença de 3ª bulha ou de abafamento de bulhas. A presença de terceira bulha traz informações extremamente relevantes e específicas. O mecanismo que causa B3 ou ritmo de galope envolve a diminuição da fração de ejeção sistólica, fazendo com que “sobre” sangue não ejetado no ventrículo no final da sístole, gerando uma pressão residual elevada no final da sístole e início da diástole. Durante o período diastólico, quando esse sangue flui do átrio para o ventrículo, encontra-o repleto de sangue, emitindo um som característico, a terceira bulha (B3), bastante sugestivo de insuficiência cardíaca descompensada. Já o abafamento de bulhas ocorre classicamente em situações de tamponamento cardíaco, embora a situação em que ocorre com mais frequência é em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, quando há alterações da conformação da caixa torácica, levando a maior interposição de ar entre o coração e a parede do tórax.

Quando se suspeita de casos em que o inotropismo está agudamente comprometido, torna-se obrigatória a exclusão de síndrome coronariana aguda. Assim, perguntar ativamente por dor torácica, por fatores de risco para doença cardiovascular (hipertensão arterial sistêmica – HAS, *diabetes mellitus* – DM, dislipidemia – DLP, tabagismo, antecedente familiar), realizar um eletrocardiograma e colher marcadores de necrose miocárdica, como explicitado no capítulo específico, é fundamental.

Má perfusão

Caracterizar má perfusão é muito mais do que caracterizar hipotensão. Assim, uma vez realizados os passos iniciais para o paciente potencialmente grave, conforme descrito previamente, o paciente com suspeita de choque deve ser avaliado especificamente para se obter o diagnóstico preciso, ao mesmo tempo em que recebe as primeiras medidas terapêuticas.

Deve-se procurar por sinais indicativos de estados de má perfusão, em geral associados com disfunção orgânica aguda, como hipotensão, taquicardia, oligúria etc. (Tabela 3).

Obviamente, esses sinais não são patognomônicos de estados de má perfusão. No entanto, em casos em que o restante do quadro clínico é compatível, devem ser interpretados como tal até prova em contrário.

TABELA 3 Indicadores de má perfusão por sistemas

- Cardiovascular: hipotensão e taquicardia, e/ou acidose metabólica com aumento de lactato arterial.
- Respiratório: sinais de insuficiência respiratória.
- Nervoso central: rebaixamento do nível de consciência, *delirium*.
- Urinário: oligúria aguda e aumento de escórias nitrogenadas.
- Digestório: aumento de bilirrubinas (colestase transinfeciosa) e íleo paralítico metabólico.
- Hematológico: coagulação intravascular disseminada.

Lactato e base excess

É importante ressaltar a importância da gasometria e do lactato arteriais. A acidose metabólica com hiperlactatemia é um dos grandes marcadores de mortalidade do paciente grave, e muitas vezes é um sinal precoce de uma evolução ruim que ainda não está evidente. Assim, a acidose metabólica pode aparecer antes da hipotensão, indicando que o paciente é grave. Isso é válido especialmente em pacientes sépticos, em que a intervenção precoce e agressiva é capaz de mudar a mortalidade de forma muito significativa, conforme será abordado no capítulo específico.

Causa da má perfusão

Uma vez caracterizado o estado de má perfusão, deve-se então tentar esclarecer a etiologia do choque:

- Choque hipovolêmico.
- Choque distributivo.
- Choque cardiogênico.
- Choque obstrutivo.

A avaliação inicial com história dirigida e exame mínimo quase sempre fornece os elementos essenciais para esses diagnósticos. Uma vez com uma hipótese diagnóstica inicial, podemos proceder com o tratamento específico.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Define-se como insuficiência respiratória a incapacidade aguda do sistema respiratório em manter a oxigenação arterial e a eliminação do gás carbônico.

Classicamente, divide-se a insuficiência respiratória em tipo 1 (hipoxêmica, definida como $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) e tipo 2 (hipercápnica, definida como $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ e $\text{pH} < 7,30$).

Ventilação

Ventilação compreende a passagem do ar do ambiente externo até o alvéolo. Para que seja realizada, deve-se ter inicialmente o centro respiratório no bulbo cerebral íntegro. Lesões cerebrais de tronco ou distúrbios tóxico-metabólicos graves podem comprometer o estímulo à ventilação,

levando a insuficiência respiratória. Cabe lembrar a intoxicação por opioides como causa importante de depressão do estímulo respiratório, causa que pode ser revertida com o uso do antagonista específico naloxona. Uma vez que o centro respiratório esteja íntegro, o próximo passo para a ventilação ocorrer é gerar uma diferença de pressão entre o alvéolo e o ar ambiente. Essa diferença é obtida através da expansão da caixa torácica por meio da musculatura respiratória. O principal músculo envolvido é o diafragma. No entanto, existem diversas situações clínicas em que este músculo pode vir a fadigar. Essa fadiga normalmente é decorrente do aumento do trabalho imposto ao músculo ou da diminuição da força muscular, e, em algumas situações, do efeito somado de ambos (Tabela 4).

TABELA 4 Causas de aumento do trabalho da musculatura respiratória

-
- Diminuição da complacência pulmonar: torna o pulmão mais “duro” e, portanto, mais difícil de ser expandido: pneumonias extensas, SDRA, fibrose pulmonar, edema agudo de pulmão etc.
 - Aumento da necessidade ventilatória: sepse ou acidose metabólica, por exemplo.
 - Dificuldade para gerar gradiente de pressão entre o ambiente e o espaço pleural: auto-PEEP (comum em quadros de broncoespasmo grave, por exemplo).
 - Diminuição da força muscular: casos de desnutrição, em doenças crônicas, em ventilação mecânica prolongada ou mesmo em senilidade.
-

Musculatura acessória

Uma vez que o diafragma apresente fadiga, a musculatura respiratória acessória ajudará no processo de expansão da caixa torácica. Em adultos, ficará evidente inicialmente a tiragem subdiafragmática e intercostal, resultado do uso da musculatura intercostal. Quando houver fadiga desses músculos também, observar-se-á o aparecimento de tiragem de fúrcula, decorrente do uso dos músculos escalenos e esternocleidomastóideo. A seguir, o organismo utilizará o aumento do diâmetro das narinas para facilitar a passagem de ar, ocorrendo o batimento de asa de nariz. Por fim, quando não houver mais musculatura torácica para realizar a ventilação, o organismo lança mão de um mecanismo extremo para expandir a caixa torácica, que é a respiração paradoxal abdominal. Quando isso ocorre é uma questão de minutos até essa musculatura também entrar em fadiga, motivo pelo qual a sua presença é sinal de iminência de parada respiratória.

Vias aéreas pérvias

Para que o ar possa passar pelas vias aéreas, elas devem estar pérvias. No adulto, a causa mais importante de obstrução de via aérea superior é a queda da musculatura hipoglossa sobre a hipofaringe em situações de rebaixamento de nível de consciência. Assim, essa causa deve ser prontamente revertida com a manobra de abertura da via aérea apropriada. A causa mais comum de obstrução de via aérea inferior é o broncoespasmo, que deve ser suspeitado na presença de ausculta pulmonar com sibilos, que aparecem inicialmente à expiração e à medida que se agravam acometem também a inspiração. O tratamento inicial para broncoespasmo inclui broncodilatadores como β_2 -agonistas, anticolinérgicos e, em casos de asma, anti-inflamatórios esteróides, como será visto no capítulo específico.

Retenção de CO₂

O acometimento da ventilação levará à retenção de CO₂ arterial e à insuficiência respiratória tipo 2. Frente a um paciente com essa suspeita diagnóstica, todas essas causas devem ser ativamente procuradas e então descartadas ou confirmadas e tratadas. A redução da ventilação alveolar leva, secundariamente, a uma queda da pressão alveolar de oxigênio e à hipoxemia.

Oxigenação

Uma vez que o processo de ventilação esteja íntegro e o ar chegue ao alvéolo, inicia-se então o processo de oxigenação. A passagem do oxigênio do alvéolo para o capilar é influenciada principalmente pela fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pela pressão atmosférica, pela difusão entre a membrana alvéolo-capilar e pela relação ventilação/perfusão. Déficits de oxigenação são as causas mais frequentes e mais graves de hipoxemia. Portanto, uma vez que esta seja constatada, é preciso lembrar dessas causas e atuar especificamente em cada uma delas para se chegar à reversão.

A maneira mais rápida de se tentar corrigir a hipoxemia é aumentar a FiO₂. Cateteres nasais de O₂ fornecem baixo fluxo de oxigênio e, portanto, não são apropriados para essa finalidade. São úteis para se fornecer O₂ suplementar em situações de risco, mas não para corrigir hipoxemia no momento da abordagem inicial de uma emergência. Assim, máscaras de O₂ de alto fluxo, máscaras com válvulas de Venturi que fornecem FiO₂ variáveis ou máscaras de Douglas com reservatório de O₂ são mais adequadas nessas situações. Outro modo de intervir para aumentar a pressão alveolar de O₂ e assim melhorar a oxigenação, é aumentar a pressão atmosférica. Obtemos isso fornecendo pressão positiva nas vias aéreas, de forma invasiva ou não.

Difusão

Alterações da difusão como causa de hipoxemia acontecem, porém são mais raras e geralmente restritas a doenças pulmonares em sua fase avançada, como no enfisema pulmonar ou na fibrose pulmonar.

Espaço morto e efeito *shunt*

Por fim, alterações na relação V/Q são causas frequentes e que podem ser tratadas. Ocorrem secundariamente à redução da perfusão em unidades adequadamente ventiladas (efeito *shunt*) ou à redução da ventilação em regiões que mantêm perfusão adequada (efeito espaço morto) (Tabela 5).

Gradiente alvéolo-arterial

Uma ferramenta para diferenciar se a hipoxemia é decorrente da diminuição da ventilação alveolar ou da oxigenação do sangue é o gradiente alvéolo-arterial, que é calculado por meio da seguinte fórmula:

$$G(A - a) = pAO_2 - paO_2$$

Onde: $PAO_2 = FIO_2 (PB - pH_2O) - 1,25 PaCO_2/Q$ respiratório.

TABELA 5 Espaço morto X *shunt*

- Efeito *shunt*: é uma das principais causas de hipoxemia em pronto-socorro e UTI. *Shunt* verdadeiro ocorre quando o sangue passa do leito venoso para o arterial sem passar pela circulação pulmonar. Assim, são causas de *shunt* verdadeiro as comunicações intraventriculares e as fístulas arteriovenosas. Quando o sangue passa pela circulação pulmonar e não é oxigenado há o efeito *shunt*. Qualquer causa que leve ao colapso ou preenchimento alveolar causará efeito *shunt*. Assim, colapso alveolar por atelectasias ou preenchimento por pus (pneumonias), transudato (edema agudo de pulmão) ou sangue (hemorragia alveolar), por exemplo, levarão a efeito *shunt* e hipoxemia. Quanto maior o efeito *shunt*, maior a hipoxemia. Os tratamentos específicos de cada uma dessas causas serão abordados em outros capítulos.
- Efeito espaço morto: ocorre quando há unidades alveolares ventiladas, porém, não perfundidas. Essa situação é especialmente importante em situações de queda aguda do débito cardíaco e cursa com aumento arterial de CO_2 e hipoxemia.

Considerando um paciente respirando em ar ambiente ($\text{FiO}_2 = 0,21$), em pressão atmosférica (760 mmHg), em condições normais de temperatura ($\text{pH}_2\text{O} = 47$ mmHg) e com o $\text{Q resp} = 0,8$, obtemos a fórmula simplificada a seguir:

$$\text{G (A - a)} = 130 - (\text{paO}_2 + \text{paCO}_2),$$

com o valor normal até 20. Um G (A - a) normal implica que a hipoxemia é decorrente exclusivamente da diminuição da pressão alveolar de O_2 e, portanto, de hipoventilação. Já um G (A - a) maior do que 20 significa que há alterações no processo de oxigenação, que podem ou não estar associados a hipoventilação alveolar.

Sinais, sintomas e manejo inicial

Os pacientes normalmente apresentam-se aos serviços de emergência com uma combinação dos sinais e sintomas (Tabela 6) e o manejo inicial deve ser padronizado (Tabela 7).

TABELA 6 Sinais e sintomas de insuficiência respiratória

- Antecedentes de doenças cardíacas ou pulmonares, tabagismo, história de tosse, febre e sibilância.
- Taquipneia, respiração paradoxal e uso de musculatura acessória (batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, supraesternal e de fúrcula).
- Alteração do nível de consciência.
- Cianose, sudorese, taquicardia.
- Sibilos: sugerem broncoespasmo (p. ex., asma); em pacientes mais idosos com antecedente de tabagismo importante, pensa-se em exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica; podem também indicar corpo estranho em vias aéreas, congestão pulmonar ou embolia pulmonar.
- Estertores crepitantes sugerem preenchimento alveolar e podem sugerir um quadro pneumônico ou congestão pulmonar.
- Diminuição do murmúrio vesicular localizado pode ocorrer em derrames pleurais ou pneumotórax.

TABELA 7 Conduta inicial no paciente com insuficiência respiratória

- Inicialmente, deixar o paciente com monitorização cardíaca, de pressão arterial e oximetria digital. A oximetria propicia uma medida direta e confiável da saturação de oxigênio se esta for superior a 70%, passando a ocorrer erros caso o valor seja menor. Erros de leitura podem ocorrer também em pacientes anêmicos, com má perfusão periférica, ritmo cardíaco irregular e uso de esmalte.
- Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 9, ver adiante), instabilidade hemodinâmica ou risco de parada cardiorrespiratória, deve-se proceder imediatamente à intubação orotraqueal. Para isso, deve-se posicionar o paciente, preparar o material de intubação (laringoscópio, tubo orotraqueal adequado, fio-guia e cuff testado), pré-oxigenar com 100% de oxigênio e realizar analgesia e sedação adequada por via endovenosa (intubação de rápida sequência).
 - Fentanil (2-3 $\mu\text{g/kg}$ em 1-2 min), seguido de etomidato (0,15-0,3 mg/kg) e succinilcolina (1,5 mg/kg). Evitar a succinilcolina apenas nos pacientes com contraindicações, tais como: suspeita de obstrução de vias aéreas, hipercalemia ou miopatia.
- Em pacientes com sinais claros de desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica e nos quais haja suspeita de pneumotórax hipertensivo (trauma torácico, punção venosa profunda), deve-se prontamente realizar a punção do segundo espaço intercostal com jelco e, a seguir, com a estabilização, realizar a drenagem torácica definitiva.
- Caso o paciente não esteja na situação de emergência acima, deve-se suplementar oxigênio com o objetivo de manter a saturação acima de 90%. Para isso, podemos utilizar cateter nasal (até 4-5 L/min) ou máscara (até 10-15 L/min).
- Após a estabilização inicial, deve-se proceder a história e exame físico mais minuciosos, gasometria arterial (para avaliação de oxigenação, ventilação e quadro metabólico), radiografia de tórax e, se necessário, outros exames para definir a etiologia do quadro e seu tratamento específico.
- Nos casos em que o paciente mantém desconforto mesmo com o oxigênio suplementar e encontra-se estável, pode-se iniciar a ventilação não invasiva com um ou dois níveis de pressão (CPAP – *continuous positive airway pressure* ou BiPAP – *bilevel positive airway pressure*), respeitadas suas indicações e contraindicações (Tabela 2). A ventilação mecânica, invasiva ou não invasiva, será objetivo de outro capítulo.

ALTERAÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

Define-se consciência como a capacidade do indivíduo de interagir com o meio que o cerca. A consciência depende de dois componentes básicos: nível e conteúdo. O nível de consciência depende de o indivíduo estar desperto ou não. Caso o indivíduo não esteja desperto, o comprometimento do nível de consciência pode ser avaliado de acordo com a resposta que ele apresenta (verbal, motora ou apenas movimentação ocular) ao estímulo realizado (em grau crescente de intensidade, verbal, físico e doloroso). O nível de consciência depende da integridade de uma estrutura presente no tronco encefálico chamada sistema reticular ativador ascendente (SRAA) e de suas conexões com os hemisférios cerebrais e o sistema límbico. O conteúdo da consciência é expresso pela capacidade de atenção do indivíduo, sua orientação temporo-espacial, sua capacidade de raciocínio, memória e linguagem. Depende, basicamente, de atividade cortical superior.

Acredita-se que cerca de 1 a 5% dos atendimentos de serviços de urgência e emergência devam-se a alterações agudas do nível de consciência. O coma, definido como a incapacidade do indivíduo de responder ao ambiente mesmo com a estimulação vigorosa, é a causa de cerca de 17% das intubações em unidades de terapia intensiva, e as disfunções do sistema nervoso central, que se

manifestam por alterações do nível de consciência, estão intimamente relacionadas com um pior prognóstico dos pacientes admitidos nestas unidades.

Causas

Classicamente, as causas de alterações do nível de consciência dividem-se em estruturais e metabólicas. As causas estruturais são aquelas ocasionadas por doenças neurológicas primárias que ocasionam a compressão ou destruição do SRAA. As causas metabólicas levam ao comprometimento apenas funcional desse sistema e são mais comuns que as estruturais.

Avaliação inicial

Alguns dados devem ser colhidos durante a anamnese, como modo de instalação da inconsciência (súbito ou progressivo), sinais e sintomas neurológicos precedentes (déficits focais, convulsões), uso de drogas lícitas e ilícitas, antecedentes de doenças hepáticas, renais, pulmonares, cardíacas e psiquiátricas, história pregressa de trauma craniano.

A avaliação do nível e do conteúdo de consciência é realizada através do exame físico geral e do exame neurológico.

Diante de um paciente que se apresente com alteração do nível de consciência, o médico do serviço de emergência ou da unidade de terapia intensiva deve estar atento inicialmente aos sinais vitais e tomar as seguintes precauções:

- Manter a via aérea pérvia, se necessário com a intubação orotraqueal, indicada para pacientes com Glasgow menor que 9.
- Garantir a oxigenação e a perfusão, com o uso de oxigênio suplementar, infusão volêmica e drogas vasoativas, se necessário.
- Realizar glicemia capilar e tratar prontamente qualquer episódio de hipoglicemia.
- Definir a causa provável da alteração da consciência: estrutural ou metabólica?

Pupilas

O exame pupilar é importante, pois as áreas que controlam suas reações estão localizadas no tronco encefálico, adjacentes às que se relacionam com a consciência. A forma, o tamanho e a reatividade das pupilas à luz levantam algumas possibilidades diagnósticas. Assim, por exemplo, pupilas midriáticas, fixas bilateralmente, indicam lesão mesencefálica, por comprometimento bilateral do III par craniano. Anisocoria pode indicar herniação uncal e é uma situação de extrema emergência. Miose bilateral, com pupilas pontiformes, mas preservação do reflexo fotomotor, é sugestiva de lesões pontinas, uso de opiáceos e encefalopatias metabólicas. O uso de barbitúricos associa-se a midríase e reflexo motor extremamente reduzido.

Padrão motor

O exame do padrão motor permite separar com maior grau de suspeição se a encefalopatia é metabólica ou estrutural. Causas metabólicas relacionam-se a achados simétricos à estimulação

do paciente e causas neurológicas primárias normalmente apresentam achados assimétricos, como hemiparesia, embora isso não seja de todo verdadeiro.

Irritação meníngea

Outro ponto importante na avaliação inicial do paciente com alteração do nível de consciência é a pesquisa de sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, Kernig e Brudzinski). A presença desses sinais reforça a hipótese de meningoencefalite e hemorragia subaracnóidea e deve prontamente indicar coleta de liquor, após a realização de tomografia computadorizada de crânio, que deve precedê-la em casos de rebaixamento do nível de consciência. No entanto, tal conduta não deve jamais atrasar o início da antibioticoterapia na suspeita de meningite.

Encefalopatia difusa *versus* focal

Em casos de suspeita de encefalopatia metabólica, os exames iniciais devem incluir hemograma, sódio, potássio, cálcio, magnésio, ureia, creatinina, glicemia, enzimas hepáticas e bilirrubinas. Se houver suspeita de intoxicação, o rastreamento toxicológico está indicado. O limiar para pesquisa de infecções deve ser baixo, especialmente em idosos, uma vez que a encefalopatia séptica é a principal causa de encefalopatias metabólicas.

Pacientes que apresentem déficits focais ou crises convulsivas também devem ter uma avaliação metabólica, mas devem realizar prontamente uma TC de crânio e, caso seja necessário, coleta de liquor.

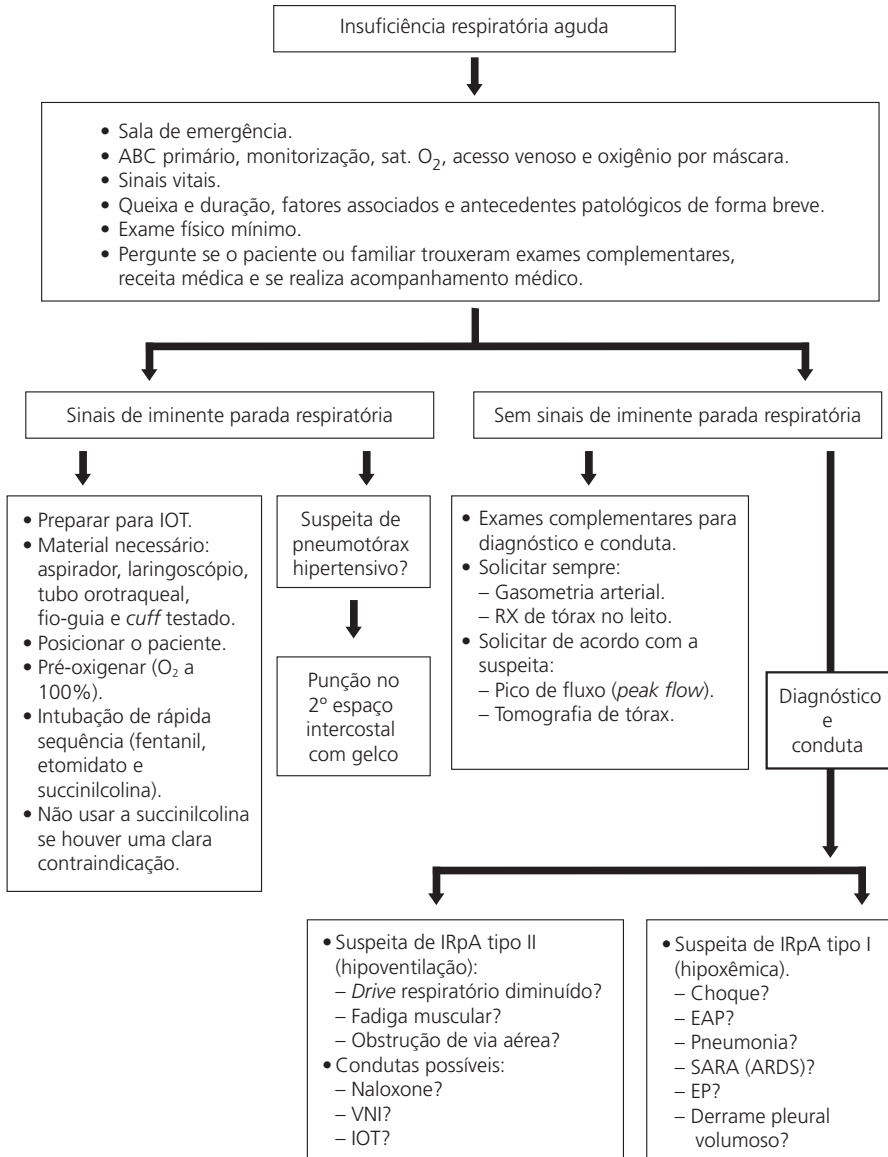
Uma condição que deve ser sempre lembrada é o estado de mal epilético sem manifestações motoras, que pode preceder ou suceder crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas. Assim, é indicada a realização de eletroencefalograma em pacientes com antecedentes de epilepsia, com pós-ictais prolongados (mais de 15 a 30 minutos) ou com investigações iniciais inconclusivas.

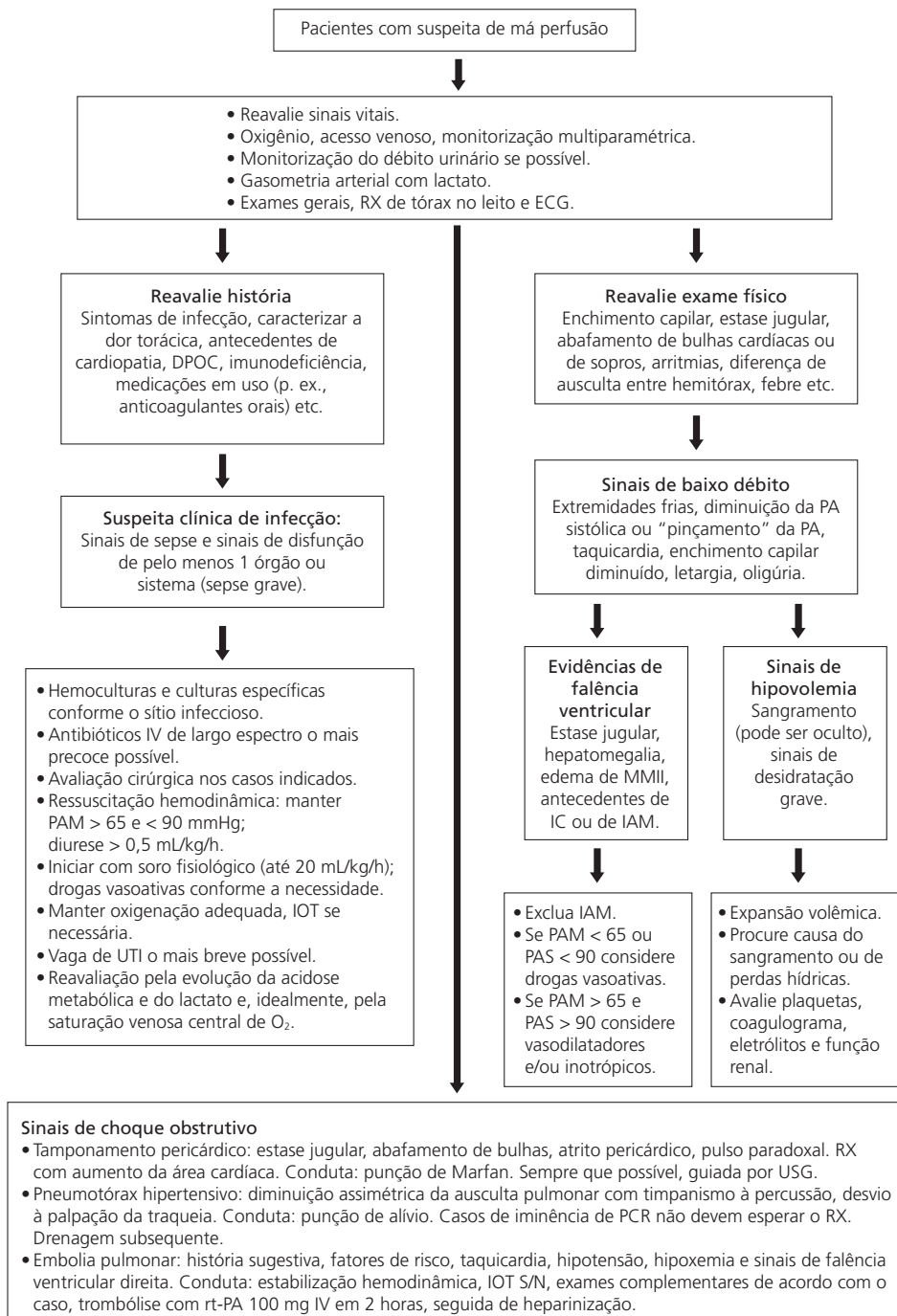
CONCLUSÕES

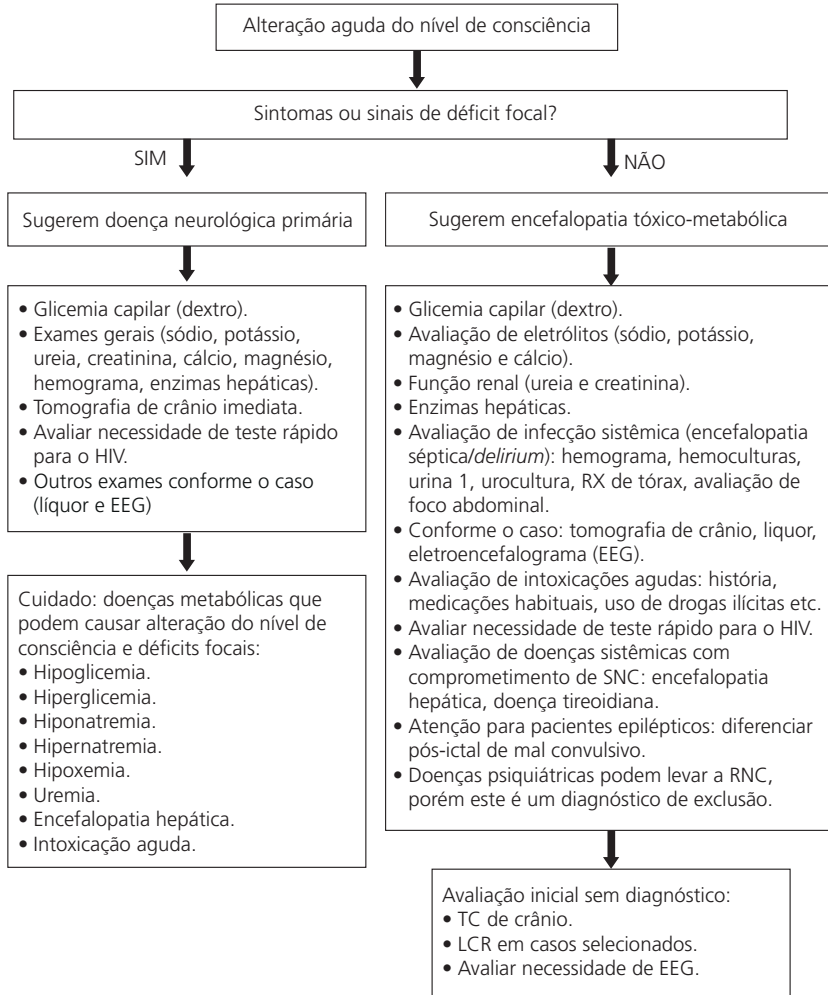
- Todo paciente potencialmente emergencial deve ser avaliado imediatamente dentro da sala de emergência. Do mesmo modo, uma vez descartada situação de emergência ou urgência, tais pacientes devem ser removidos dessa sala o quanto antes.
- O atendimento inicial de uma situação de risco potencial deve iniciar sempre pelas recomendações do suporte avançado de vida (ACLS).
- Pedir ajuda é item fundamental em qualquer atendimento de emergência. No restante do hospital, chamar pelo carrinho de parada. No pronto-socorro, levar à sala de emergência.
- Em casos de parada cardiorrespiratória (PCR), proceda conforme os algoritmos padronizados. Nos pacientes que não estão em PCR, realize o restante da avaliação sugerida.
- Obtenha os sinais vitais (PA, FC, FR, Sat O₂, temperatura) e glicemia capilar (dextro).
- Esclareça a queixa e a duração de forma objetiva. São dados fundamentais para a condução adequada de qualquer caso em pronto-socorro.
- Pergunte ativamente por fatores associados, antecedentes patológicos importantes, de forma breve e direta.
- Realize o exame físico mínimo: realize o exame físico direcionado conforme a queixa apresentada. Aprofunde o exame físico mínimo conforme as alterações encontradas.

- Pergunte se o paciente ou o familiar trouxeram exames complementares, receita médica e se o paciente faz acompanhamento médico.
- Existem basicamente dois tipos de insuficiência respiratória: tipo I ou hipoxêmica ($pO_2 < 60$ mmHg) e tipo II ou hipercápnica ($pCO_2 > 50$ mmHg).
- Choque é caracterizado por má perfusão. Caracterizar má perfusão é muito mais do que caracterizar hipotensão.
- Quadros agudos de confusão, com distúrbio de atenção associado e flutuação durante o dia caracterizam o *delirium*.
- Coma é o estado em que o indivíduo apresenta diminuição do nível de consciência, não está responsivo a estímulos internos e externos e com os olhos fechados.
- Lesões focais supratentoriais somente levam ao coma caso levem à compressão do hemisfério contralateral ou de estruturas nobres do tronco cerebral.
- Encefalopatias tóxico-metabólicas podem levar mais frequentemente ao coma ou ao *delirium*, especialmente em indivíduos com reserva orgânica diminuída, como idosos, por exemplo. Assim, em casos de coma ou RNC é fundamental saber distinguir pacientes com suspeita de lesão supratentorial daqueles com suspeita de encefalopatias tóxico-metabólicas.

ALGORITMO 1 – MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA



ALGORITMO 2 – MANEJO DE PACIENTES COM SUSPEITA DE MÁ PERFUSÃO

ALGORITMO 3 – MANEJO DA ALTERAÇÃO AGUDA DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA**LEITURA ADICIONAL**

1. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult basic life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S685-S705.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8 – adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.
3. Reynolds SF, Heffner J. Airway management of the critically ill patient: rapid-sequence intubation. *Chest* 2005; 127: 1397-412.
4. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. *Crit Care Med* 2006; 34: 31-41.
5. Meyer NJ, Hall JB. Brain dysfunction in critically ill patients – the intensive care unit and beyond. *Critical Care* 2006; 10: 223.

Intubação de Sequência Rápida e Técnicas Alternativas

FREDERICO ARNAUD
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A intubação orotraqueal (IOT) é um procedimento médico especializado, indicado para várias circunstâncias clínicas. Sabe-se que o treinamento do emergencista é o fator determinante para que o procedimento seja bem-sucedido.

A intubação de sequência rápida (ISR) é considerada a melhor técnica para a intubação na sala de emergência, necessitando de habilidade manual, conhecimentos farmacológicos de drogas hipnóticas, sedativas e relaxantes musculares.

Adicionalmente, nos últimos anos, houve um crescimento significativo no número de acessórios e tecnologias empregadas na avaliação das vias aéreas, tais como: diversos tipos de máscara laríngea, Combitube®, King tube® (tubo laríngeo), GEB (*gum elastic bougie*) Cobra®, videolaringoscopia (p. ex., GlideScope®, C-MAC®, McGRATH®, Pentax Scope® e King Vision®), laringoscópios com câmera (Airtraq® e Truview PCD®) e intubação endoscópica (broncoscópio e Ambu aScope®).

O emergencista deve estar familiarizado com os diversos modos de abordagem das vias aéreas, inclusive da cricotireostomia e traqueostomia de urgência, sobretudo em pacientes com via aérea difícil e nos casos de via aérea falha.

Assim, é possível perceber que o emergencista deve treinar e reciclar frequentemente os conhecimentos nesse campo para garantir a forma segura, rápida e eficaz de manuseio da via aérea na emergência.

ANATOMIA DAS VIAS AÉREAS

Para uma intubação de qualidade, é importante conhecer as principais estruturas que compõem as vias aéreas e suas relações entre si: a cavidade oral (Figura 1), língua, valécula, epiglote e cordas vocais (Figura 2), além do reconhecimento das cartilagens tireóidea, cricóidea e a membrana cricótireóidea (Figura 3). As cordas vocais ficam na porção média da cartilagem tireóidea, sendo inferiores e posteriores à epiglote. Deve-se sempre procurar a visualização da epiglote para chegar às cordas vocais. É importante ressaltar que a base da língua pode bloquear o acesso à fenda glótica, podendo dificultar a intubação (Figura 4).

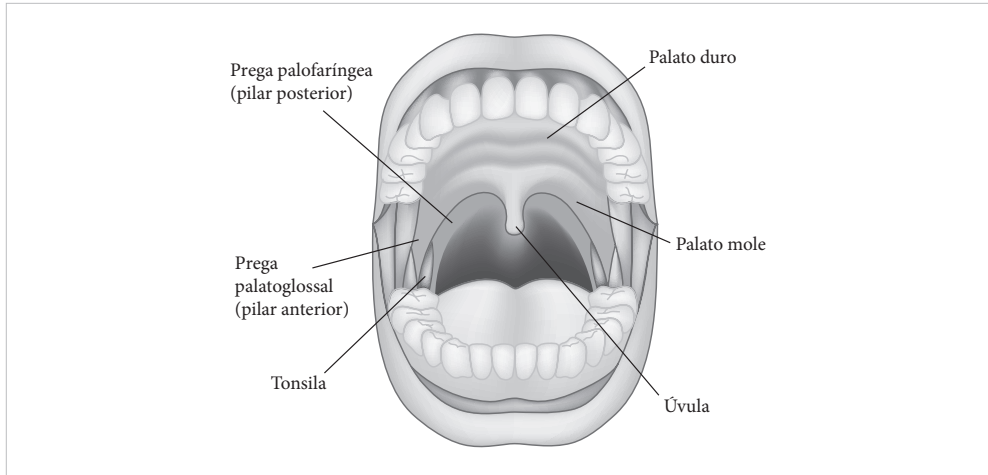


Figura 1 Cavidade oral.

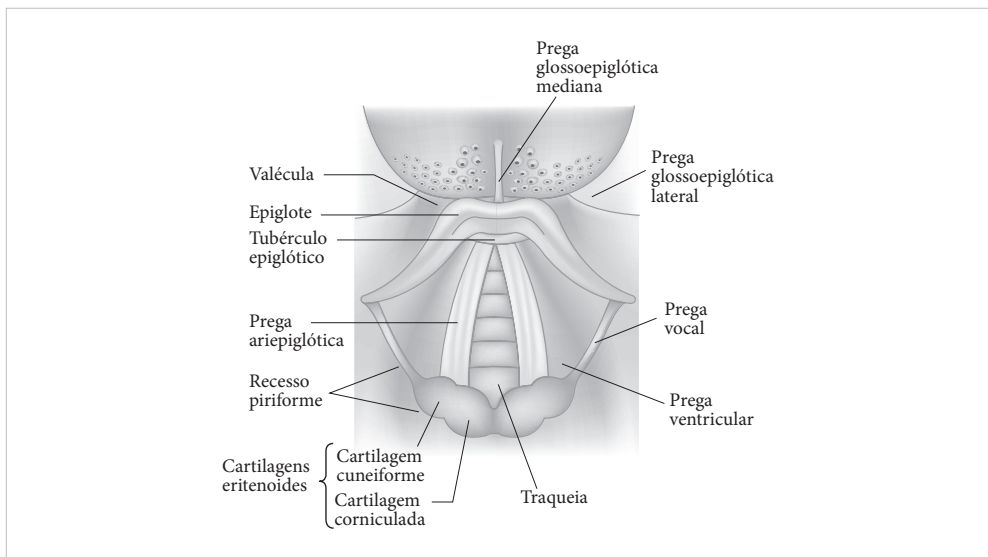


Figura 2 Cordas vocais.

INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

A IOT é um procedimento realizado em muitas situações de emergência que visa à colocação de uma cânula no interior da traqueia com o auxílio de acessórios específicos para assegurar um suporte ventilatório eficiente e seguro.

É importante ter sempre um auxiliar, de preferência outro emergencista, ou então alguém da área da saúde com intimidade com a técnica. Uma técnica apurada pode evitar complicações, geralmente graves, que comprometem ainda mais o estado de um paciente crítico. O tamanho do tubo deve ser o maior possível. Em geral, utilizam-se tubos de 7,5 a 8,0 para mulheres e 8,0 a 8,5 para homens.

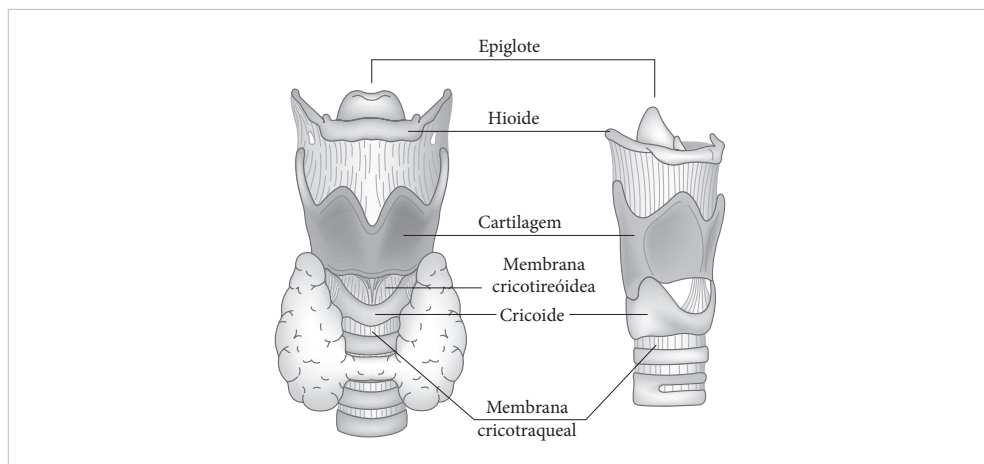


Figura 3 Vista anterior e lateral das vias aéreas.

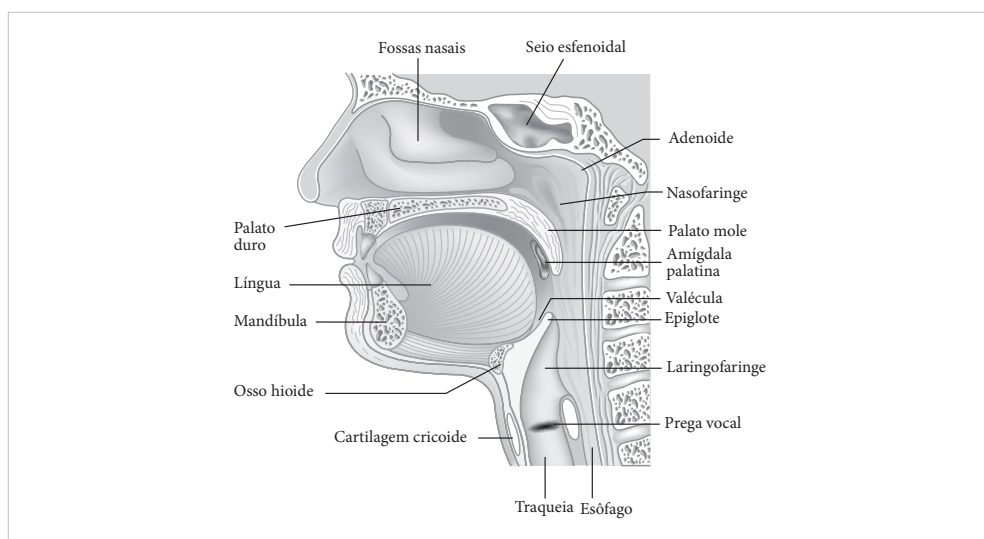


Figura 4 Vias aéreas e suas relações anatômicas. A língua constitui uma grande massa muscular que prejudica o acesso às vias aéreas.

O paciente deve ter um acesso venoso de bom calibre e estar monitorizado com todo o equipamento disponível (monitor de pressão arterial, oxímetro de pulso e cardioscópio), inclusive com capnometria.

Materiais

O laringoscópio é constituído de um cabo e uma lâmina dotada de sistema de iluminação. Ele forma com a lâmina um ângulo de 90°. Existem as lâminas de Miller, que são retas, e as de Ma-

cintosh, que são curtas, de diversos tamanhos (Figura 5). O tamanho da lâmina é escolhido considerando-se o tamanho da via aérea. Geralmente a lâmina curva número 3 é recomendada para adultos. Para crianças, são preferíveis as retas.

Existem outros laringoscópios não convencionais, ainda não reconhecidos na emergência e de pouco uso, como os de Bullard e de McCoy.

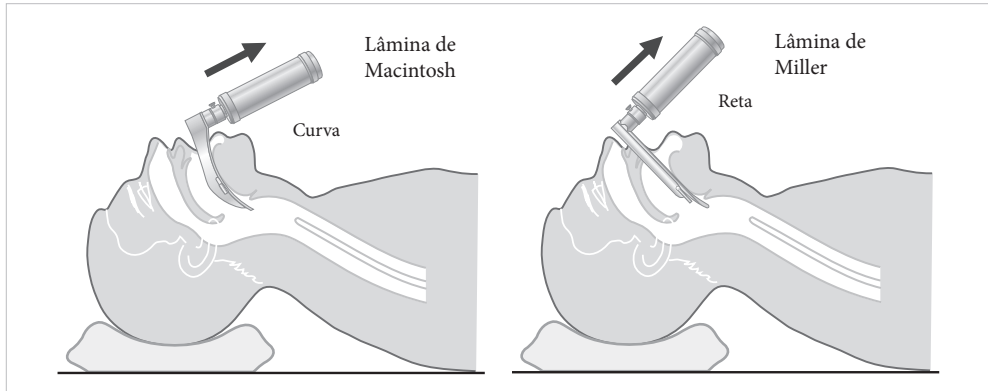


Figura 5 Técnicas de laringoscopia.

Os tubos traqueais são fabricados de material biocompatível, curvados conforme a anatomia da naso ou orofaringe e moldáveis às especificidades de cada paciente. Marcas visíveis à luz facilitam o posicionamento do tubo nas vias aéreas. Os tubos são identificados conforme suas dimensões, por meio do diâmetro interno (mm) e do comprimento (cm). Existem muitas fórmulas que orientam o número do tubo; mais comumente utiliza-se o exposto na Tabela 1. Em crianças, também considera-se o diâmetro do dedo mínimo do paciente.

TABELA 1 Dimensões dos tubos endotraqueais

Idade	Diâmetro interno (mm) da sonda traqueal
Prematuro 1.000 g	2,5
Prematuro entre 1.000 e 2.500 g	3,0
Neonato até 6 meses	3,0 a 3,5
Lactente entre 6 meses e 1 ano	3,5 a 4,0
Lactente entre 1 e 2 anos	4,0 a 4,5
2 a 4 anos	4,5 a 5,0
4 a 6 anos	5,0 a 5,5
6 a 8 anos	5,5 a 6,0
8 a 10 anos	6,0 a 6,5
12 anos	7,5
14 anos ou mais	7,5 a 9,0

Indicações da IOT

Para que o emergencista avalie de forma eficiente a necessidade de realização da IOT, ele deve usar todas as suas habilidades na realização do exame físico. Assim, deve inspecionar a região cervical, palpar estruturas como a laringea, buscar a ausculta do estridor e definir a presença de alterações pulmonares como pneumotórax ou hemotórax.

É comum a existência de dúvidas sobre a indicação para intubar um paciente (Tabela 2). Embora isso possa ocorrer em diversas situações, com muitas variáveis envolvidas, como a própria patologia, as comorbidades ou o estado clínico do paciente, é possível fazer uma análise mais simples, avaliando três aspectos:

- Há dificuldade em manter a via aérea do paciente pérvia ou protegida?
- Há dificuldade em manter a ventilação ou oxigenação do paciente?
- Há algum sinal que indique um curso clínico desfavorável para as vias aéreas?

TABELA 2 Indicações de intubação orotraqueal

Fadiga da musculatura respiratória	Hipoxemia refratária
Doença neuromuscular	Trabalho respiratório excessivo
Drive ventilatório diminuído	Redução da PIC
Obstrução de vias aéreas	Instabilidade hemodinâmica grave
Diminuir consumo de oxigênio	“Proteção” de vias aéreas
Anormalidades de parede torácica	

O paciente que se encontra consciente e falando tem uma grande probabilidade de ter as vias aéreas pérvias e também protegidas. É comum em doenças graves os mecanismos de proteção e permeabilidade das vias aéreas estarem diminuídos ou ausentes. Nessa situação, é possível utilizar acessórios como cânula orofaríngea ou nasofaríngea (Figura 6) para abrir as vias aéreas.



Figura 6 Acessórios para abrir as vias aéreas. Fonte: Atlas of airway management: techniques and tools.

Logicamente, a manutenção das vias aéreas abertas não significa que estejam protegidas. Existem sinais importantes que podem servir como guias quanto à segurança da via aérea. Por exemplo, o paciente capaz de engolir e expelir as secreções tem grande probabilidade de ter as vias aéreas protegidas. Isso porque o processo fisiológico da deglutição é extremamente complexo e necessita de coordenação muscular acurada. Portanto, quando o paciente está comatoso, por exemplo, ele acumula muita secreção e sua reversão for demorada, a IOT está indicada.

Em muitas ocasiões, a ventilação ou a oxigenação estão prejudicadas, apesar da oferta suplementar de O₂ por vários acessórios e em quantidades crescentes. Nesse caso, a IOT se faz necessária de forma mais rápida. O episódio típico consiste em um paciente com crise asmática no qual as vias aéreas estão pervias e protegidas, mas as trocas gasosas estão insuficientes para manterem o equilíbrio respiratório do paciente.

Outra importante indicação de intubação são algumas condições que inicialmente parecem de menor gravidade, mas cuja evolução é muitas vezes desfavorável e dificultosa para obtenção de uma via aérea adequada (Tabela 3). Nesse momento, o emergencista deve utilizar todo seu conhecimento e habilidade para realizar a IOT antes do agravamento da situação clínica do paciente:

- Um paciente com lesão cervical (p. ex., um hematoma) pode se apresentar inicialmente com as vias aéreas pervias e protegidas, mas o curso clínico da lesão pode ser desfavorável, levando a uma grande dificuldade na IOT ou muitas vezes tornando-a impossível.
- O paciente traumatizado, com muitas lesões, chocado, frequentemente necessita de intubação antecipada, como necessidade no tratamento geral de suas lesões ou por causa da realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.
- No caso de pacientes graves, que serão transferidos de um hospital para outro, o melhor é garantir a permeabilidade das vias aéreas, em vez de fazer a intubação de forma emergencial, dentro da ambulância ou na chegada ao hospital para o qual foi transferido.
- O paciente com queimaduras em áreas extensas deve ser minuciosamente avaliado quanto à patência de suas vias aéreas. O emergencista deve verificar todos os sinais que possam levar a uma dificuldade maior no manejo da intubação e agir de forma rápida.

TABELA 3 Situações para se avaliar a necessidade de intubação, antes da deterioração clínica

Pacientes com lesões na região anterior do pescoço: hematoma e tumor
Pacientes com múltiplas e graves lesões
Pacientes em estado grave que necessitam realizar múltiplos exames ou exames demorados
Transferência de pacientes críticos
Grande queimado

Consequências do processo de intubação

No momento da IOT, com a realização da laringoscopia, é desencadeada uma série de estímulos nervosos, uma vez que a região da laringe é extremamente innervada. Essa estimulação pode produzir efeitos adversos importantes, que podem ser piores quanto maior for a gravidade do paciente. Por isso, deve-se sempre pensar que a fisiologia pode ser alterada ou potencializada quando se realiza uma IOT, tendo-se em mente como fazê-la, de forma a reduzir essas alterações indesejáveis ou estar preparado para tratar suas consequências.

As principais alterações durante a laringoscopia e a IOT estão descritas na Tabela 4.

TABELA 4 Principais alterações ocorridas durante laringoscopia e IOT

1. Neurológicas
A. Aumento da pressão intracraniana
B. Aumento do fluxo sanguíneo cerebral
2. Vias aéreas
A. Aumento da resistência das vias aéreas
3. Sistema nervoso autônomo
A. Ativação adrenérgica
a) Aumento da pressão sistólica e da pressão arterial média
b) Aumento da pressão diastólica
c) Aumento da frequência cardíaca
d) Aumento do trabalho cardíaco e consumo de O ₂ pelo miocárdio
e) Arritmias ventriculares
f) Diminuição do enchimento gástrico
g) Diminuição da motilidade intestinal
B. Ativação colinérgica
a) Broncoconstrição e broncorreia
b) Bradicardia

Técnica da intubação orotraqueal

- Posicionamento correto do paciente: colocar um coxim embaixo de sua cabeça para alinhar os eixos faríngeo, laríngeo e oral, com hiperextensão da cabeça (Figura 7).

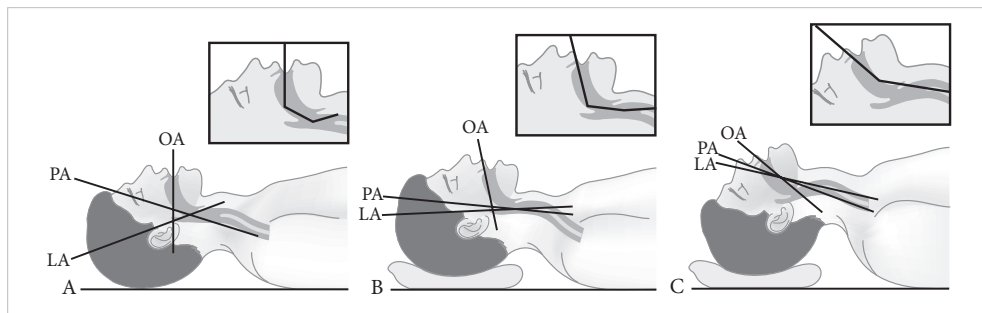


Figura 7 – Alinhamento dos eixos.

- Nesse momento, tendo uma boa visualização, pede-se ao auxiliar para abrir a boca pelo lado direito (Figura 8).
- O emergencista deve segurar o laringoscópio com a mão esquerda.
- A mão direita deve ser colocada na região occipital para segurar a cabeça e abrir a boca.
- Introduz-se a lâmina do laringoscópio ao longo da borda direita da língua até que ela se insira na valécula, quando a lâmina é curva, ou ultrapasse-a e se sobreponha à epiglote, quando se usar lâmina reta (Figura 9).
- O cabo do laringoscópio deve ser tracionado para cima e para a frente em um plano perpendicular à mandíbula. Nesse momento, deve-se evitar o movimento de alavanca, que leva a traumatismo dentário. A elevação da língua desloca a epiglote e expõe as cordas vocais.

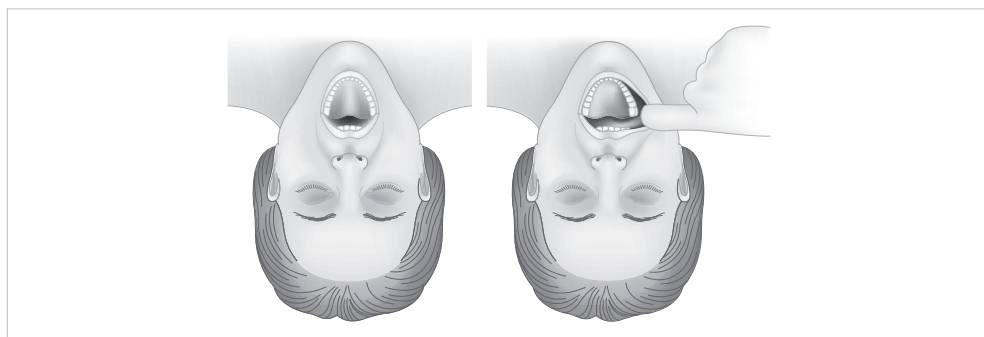


Figura 8 O auxiliar abre a boca do paciente pela borda direita.

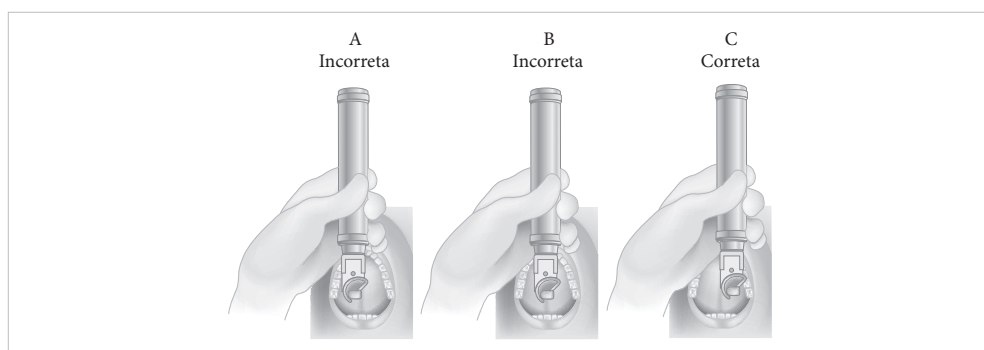


Figura 9 Colocação do laringoscópio.

- Quando visualizar as cordas vocais, o assistente deve passar o tubo endotraqueal e segurar a cabeça com sua mão esquerda.
- O tubo é introduzido na traqueia, e a borda proximal do balonete deve ultrapassar as cordas vocais.
 - a. Lembre-se de que a visão direta da passagem do tubo pelas cordas vocais é um ponto importante de comprovação da IOT.
 - b. O tubo endotraqueal deve estar com sua extremidade distal de 5 a 7 cm da carina; a posição da cabeça é indiferente, já que é possível uma movimentação de 3 a 5 cm com a extensão e flexão da cabeça.
- Não encher o balonete com pressão maior do que 20 mmHg e confirmar a IOT e a fixação do tubo.
- Confirmar se o tubo orotraqueal está mesmo na via aérea (e não no esôfago):
 - a. Durante a IOT: ver que o tubo passou mesmo pelas cordas vocais.
 - b. Presença de vapor de água pelo tubo, embora possa, isoladamente, ser enganosa (o ar pode vir do estômago após uma intubação esofágica).
 - c. Expansão torácica bilateral, embora possa, isoladamente, ser enganosa (p. ex., no paciente muito obeso).
 - d. Auscultar os cinco pontos: primeiro no epigástrico, depois nas bases pulmonares esquerda e direita e nos campos médios axilares pulmonares esquerdo e direito.
 - e. Confirmação com a capnometria, que aliás, deve ser obrigatória.
- A propedêutica pulmonar permite, ainda, diagnosticar uma intubação seletiva, algo que pode ocorrer graças à peculiaridade de o brônquio-fonte direito ser o caminho mais “físio-

lógico” para a progressão da cânula, já que a angulação do brônquio-fonte esquerdo com o eixo traqueal é maior.

- É importante guardar o conceito de que, se a dúvida permanece, deve-se supor que o paciente não está intubado, retirar o tubo e realizar nova tentativa.
- É importante, nesse momento, a realização de uma radiografia de tórax:
 - a. Verificar a adequação do posicionamento do tubo (3 a 5 cm acima da carina).
 - b. Diagnosticar eventuais complicações (p. ex., pneumotórax).

Complicações da intubação orotraqueal

A IOT não é um procedimento isento de complicações, que variam de simples laceração labial até uma perfuração faringoesofágica. Contudo, o emergencista deve estar especialmente atento à intubação esofágica, que, se não reconhecida a tempo, poderá levar ao óbito, e à intubação seletiva, a qual geralmente ocorre no brônquio direito, acarretando hipoxemia e um mau resultado, se não diagnosticada (Tabela 5).

TABELA 5 Complicações relacionadas à IOT

Laceração labial	Pneumotórax
Lesões dentárias e de partes moles	Bradicardia
Lesões esofagotraqueais	Regurgitação do conteúdo gástrico
Sangramentos em vias aéreas superiores	Arritmias cardíacas
Hipotensão	Edema de laringe, paralisia de cordas vocais

INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA (ISR)

A intubação de sequência rápida (ISR) é mundialmente considerada a forma mais segura e efetiva para a intubação na sala de emergência. Embora não haja contraindicação absoluta à realização da intubação de sequência rápida, ela deve ser evitada em pacientes com anormalidade laringotraqueal causada por tumores, infecção, edema ou história de radiação na região cervical.

A ISR tem como característica básica a administração de um hipnótico e um bloqueador neuromuscular, após uma pré-oxigenação, sem precisar realizar ventilação pulmonar (“ambuzar” o paciente). Dessa maneira, tenta-se evitar a hiperdistensão gástrica, uma vez que, pelo próprio caso emergencial, assume-se que o paciente está com o estômago cheio, com alta possibilidade de regurgitação e aspiração pulmonar.

A infusão das drogas é feita realmente de forma rápida, uma seguida da outra, tentando-se colocar o tubo endotraqueal no menor tempo possível. Administrar drogas aos poucos e por várias vezes apenas faz com que os estímulos da laringoscopia sejam induzidos repetidamente, provocando os efeitos indesejáveis já descritos neste capítulo.

Para facilitar o entendimento e o aprendizado, costuma-se dividir a ISR em fases ou nos 7 Ps:

1. preparação;
2. pré-oxigenação;
3. pré-tratamento;

4. paralisia com indução;
5. posicionamento;
6. *placement* (colocação do tubo com confirmação);
7. pós-intubação.

Preparação

A preparação é uma etapa de grande importância para a realização de uma intubação segura e correta. Sempre que possível, o paciente deverá estar monitorado (com oxímetro de pulso, monitor de pressão arterial e monitoração cardíaca). O acesso venoso é fundamental, se possível, com dois acessos.

Nesse momento, definem-se as drogas a serem usadas, de acordo com as características do paciente e de suas morbidades. As drogas devem ser colocadas em seringas identificadas com seus nomes.

Deve-se verificar o funcionamento do laringoscópio e se sua luz está branca, pois, se estiver amarela, significa que a pilha está fraca, e isso fará uma enorme diferença no momento da laringoscopia. É importante ter no mínimo dois laringoscópios e lâminas de todos os tamanhos.

O tubo deve ser testado e colocado em posição de fácil acesso. O funcionamento do aspirador da sala deve estar adequado e preparado com uma sonda estéril.

É importante lembrar que, no momento da intubação propriamente dita, o coxim deve ser colocado na região occipital, a cabeça deve ser hiperestendida (se não houver contraindicação, p. ex., paciente traumatizado) para facilitar a visualização adequada da via aérea (descrito no item “Posicionamento”, mais adiante).

Pré-oxigenação

É a oferta ao paciente de oxigênio a 100%, sem realizar ventilação, com o objetivo de estabelecer uma reserva de oxigênio. Isso permitirá um maior tempo de apneia do paciente durante a intubação, sem que ocorra uma queda significativa da saturação arterial de oxigênio durante o procedimento.

Nem todos os pacientes respondem da mesma forma no tempo para que ocorra a queda da saturação. Pacientes obesos, crianças e gestantes tendem a dessaturar mais rápido, e deve-se ter atenção quanto a isso para que a intubação seja realizada da forma mais rápida e segura possível (Figura 10).

Pré-tratamento

Consiste na administração de drogas com o objetivo de diminuir os efeitos indesejáveis da laringoscopia e intubação, sendo diferente de acordo com o paciente e com sua morbidade. Essas drogas devem ser administradas três minutos antes da intubação (Tabela 6).

TABELA 6 Drogas usadas no pré-tratamento

Droga	Dose	Início de ação	Duração	T 1/2 h	Eliminação	Comentários
Lidocaína	1,5 mg/kg	45-60 s	10-20 min	1,5-2 h	Metabolismo hepático/ eliminação renal	Passa a barreira cerebral e placenta
Fentanil	1-3 µg/kg	2-3 min	30-60 min	Rápida redistribuição total 7 h	Metabolismo hepático/ eliminação renal	Não libera histamina

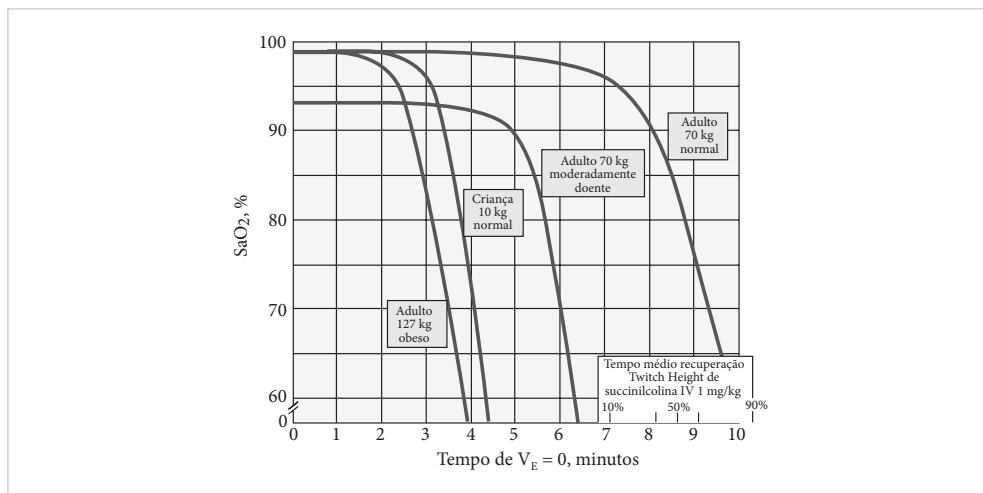


Figura 10 Queda da saturação do O_2 versus tempo.

Duas drogas ganham destaque: o fentanil e a lidocaína (Figura 11).

- Fentanil: age reduzindo os efeitos simpáticos da laringoscopia. As principais indicações são:
 - síndromes coronarianas agudas;
 - dissecação aguda de aorta;
 - pacientes com hipertensão intracraniana ou com sangramento do SNC.
- Lidocaína: é usada para atenuar a resposta reativa das vias aéreas ao procedimento da laringoscopia. As principais indicações são:
 - pacientes com hipertensão intracraniana;
 - intubação no paciente em broncoespasmo (p. ex., asmático).

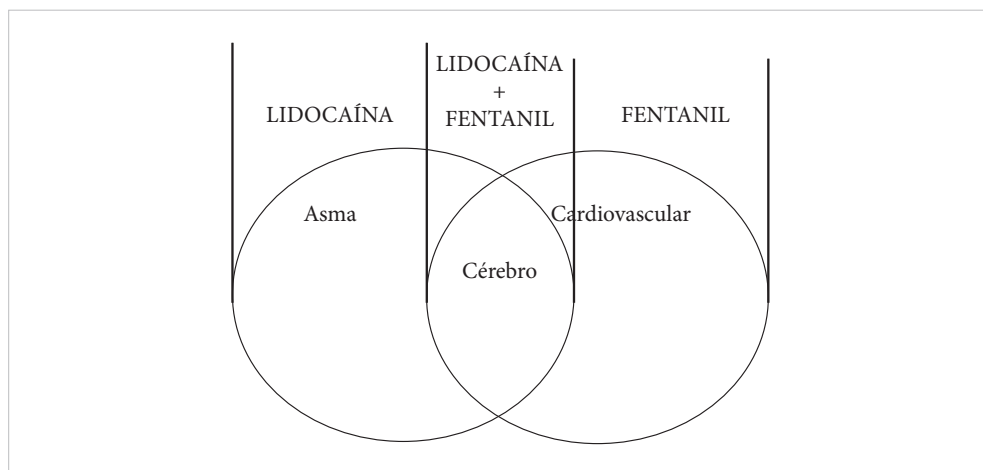


Figura 11 Fentanil e lidocaína na intubação de sequência rápida.

Paralisia com indução

Nessa etapa é administrada uma droga hipnótica seguida de um bloqueador neuromuscular (na maioria das vezes, indica-se a succinilcolina):

- Faz parte do conceito da ISR que essas drogas sejam administradas em *bolus* e de forma rápida.
- A sequência é:
 - primeiro o hipnótico;
 - em seguida, o bloqueador neuromuscular.
- Essas ações farão com que o paciente esteja em condições ideais para a realização da intubação orotraqueal em menos de 60 segundos.
- O bloqueador neuromuscular é a pedra angular da ISR, otimizando o procedimento (melhores condições do ato e maior porcentagem de intubação correta na primeira tentativa), minimizando os riscos (p. ex., aspiração, hipotensão).
- A dose e as características das principais drogas estão descritas nas Tabelas 7, 8, 9 e 10.

TABELA 7 Características das drogas hipnóticas

Drogas (uso na gravidez)	Informações importantes
Etomidato (C)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Derivado imidazólico, hipnótico, sem ação analgésica ■ Age aumentando a atividade do GABA no SNC ■ Não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica ■ Não causa liberação de histamina ■ Reduz o consumo cerebral de oxigênio e diminui o fluxo sanguíneo cerebral, sendo útil em pacientes com pressão intracraniana elevada ■ Causa inibição da síntese de esteroides (bloqueia a 11-β-hidroxilase adrenal). Esse efeito é mais importante se a droga é usada continuamente. Há controvérsia se esse efeito é significativo em caso de dose única na ISR ■ Pelo seu perfil farmacodinâmico, é uma droga útil para o paciente crítico em geral
Midazolam (D)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Benzodiazepínico ■ Promove amnésia, sedação, hipnose e relaxamento muscular central. Não tem propriedade analgésica ■ Efeitos anticonvulsivantes ■ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória ■ Não libera histamina e as reações alérgicas são raras
Midazolam (D)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Benzodiazepínico ■ Promove amnésia, sedação, hipnose e relaxamento muscular central. Não tem propriedade analgésica ■ Efeitos anticonvulsivantes ■ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória ■ Não libera histamina e as reações alérgicas são raras

(continua)

TABELA 7 Características das drogas hipnóticas (Continuação)

Drogas (uso na gravidez)	Informações importantes
Propofol (B)	<ul style="list-style-type: none"> Derivado alkilfenol (é um álcool), lipossolúvel, hipnótico, aumentando a atividade do GABA no SNC Causa venodilatação e significativa depressão miocárdica Propriedades broncodilatadoras Propriedades antieméticas Diminui o consumo de oxigênio no SNC e atenua a hipertensão intracraniana, embora os efeitos hemodinâmicos possam reduzir significativamente o fluxo sanguíneo cerebral Apresenta propriedades anticonvulsivantes Não causa liberação de histamina Pode ser mais útil no paciente estável hemodinamicamente e na grávida (classe B)
Quetamina (D)	<ul style="list-style-type: none"> Derivado da fenciclidina, promove analgesia, amnésia e sedação Age nos receptores opioides, interage com os receptores NMDA no complexo receptor GABA e ocasiona a liberação de catecolaminas no sistema nervoso simpático (causa hipertensão e aumento da frequência cardíaca) Propriedades broncodilatadoras, sendo a droga de escolha no paciente com grave broncoespasmo Bastante útil no paciente hipovolêmico, hipotenso e hemodinamicamente instável, incluindo os pacientes sépticos Não deve ser usada nos pacientes com cardiopatia isquêmica, emergências hipertensivas ou em casos de dissecação aguda de aorta

TABELA 8 Características dos bloqueadores neuromusculares

Drogas	Informações importantes
Succinilcolina (C)	<ul style="list-style-type: none"> Despolarizante (agonista da placa mioneural), causando fasciculação (sem importância clínica) Rápido início de ação (< 1 minuto) e curta duração de ação (< 10 minutos), sendo a droga de escolha para a ISR Evitar usar em casos de: história familiar de hipertermia maligna, hipercalemia documentada, história de miopatia, esclerose múltipla ou esclerose lateral amiotrófica Evitar usar também após o 5º dia do evento: no paciente grande queimado, em trauma raquimedular e em vítimas de esmagamento
Rocurônio (C)	<ul style="list-style-type: none"> Não despolarizante (antagonista competitivo da acetilcolina) Droga de escolha se houver contraindicação à succinilcolina Contraindicação ao rocurônio: paciente com história de anafilaxia à droga Após a infusão em <i>bolus</i>, em cerca de 60 segundos a intubação poderá e deverá ser realizada

TABELA 9 Drogas hipnóticas

Droga	Dose mg/kg	Início de ação (s)	T1/2 (min)	Duração (min)
Midazolam	0,2-0,3	60-90	7-15	15-30
Etomidato	0,3	15-45	2-4	3-12
Quetamina	1,5	45-60	11-17	10-20
Propofol	1,5	15-45	1-3	5-10

TABELA 10 Bloqueadores neuromusculares

Droga	Dose mg/kg	Início de ação (s)	T1/2 (min)	Duração (min)
Succinilcolina	1,5 mg/kg	45	< 1	6-10
Rocurônio	1 mg/kg	60	—	40-60

Posicionamento

Realizada a etapa anterior (hipnótico + succinilcolina), poucos segundos após a administração das drogas, o médico deve rapidamente posicionar o paciente (coxim na região occipital + hiperextensão da cabeça), com o intuito de alinhar os principais eixos, facilitando o procedimento.

Colocação do tubo com confirmação (*placement*)

Por meio da movimentação flácida da mandíbula, verifica-se o total relaxamento das estruturas. Isso ocorre em 30 a 45 segundos após o uso de succinilcolina ou 60 segundos após o uso de rocurônio. Nesse momento, realiza-se a laringoscopia e coloca-se o tubo orotraqueal com a técnica já descrita, de forma suave e segura e com as precauções necessárias. Retira-se o fio-guia e insufla-se o balonete.

Em seguida, é de grande importância confirmar se o tubo não está no esôfago, usando a propedêutica clínica e a capnometria.

Pós-intubação

Confirmada a intubação, o tubo deve ser fixado. Existem acessórios próprios. O importante é que seja feito de forma segura para evitar uma extubação acidental, que muitas vezes leva ao agravamento do estado do paciente.

A realização de uma radiografia de tórax é necessária para verificar a posição do tubo ou evidenciar alguma complicação.

Coloca-se o paciente em ventilação mecânica e se mantém toda a monitoração.

A hipotensão é comum após a intubação, seja pelos efeitos das drogas usadas na indução, seja após o início da ventilação mecânica, por conta da diminuição do retorno venoso. No entanto, essa hipotensão geralmente responde bem à infusão de líquidos. Na sua persistência, deve-se buscar alguma causa iatrogênica (p. ex., pneumotórax).

VIA AÉREA DIFÍCIL, VIA AÉREA FALHA E VIA AÉREA CRASH

Via aérea difícil é definida através de variáveis e atributos encontrados no período pré-intubação, indicando que o procedimento poderá ser mais difícil comparado com o paciente que não tem essas características.

Identificar esse paciente é de grande importância, uma vez que o emergencista poderá lançar mão de estratégias diferenciadas para obter êxito na intubação (Tabelas 11 e 12).

Extensão do pescoço < 35° é um indicativo de dificuldade para a realização do procedimento, assim como distância dos interincisivos < 3,5 cm, distância tireomentoniana < 6,5 cm e distância esternomentoniana < 12,5 cm (com a cabeça em extensão máxima e a boca fechada).

TABELA 11 Avaliação da via aérea difícil

Extensão do pescoço limitada	Distância tireomentoniana
Índice de Mallampati	Distância esternomentoniana
Índice de Cormack-Lehane	Limitação da mobilidade mandibular
Distância dos interincisivos	

TABELA 12 Achados que podem dificultar a intubação

Condições	Achados
▪ Idade avançada, pescoço curto, paciente obeso	▪ Abertura bucal difícil e/ou dificuldade para extensão cervical
▪ Macroglossia, obesidade	▪ Dificuldade para visualização das estruturas anatômicas
▪ Infecções	▪ Hipertrofia tonsilar, lesão e edema de epiglote, laringe
▪ Anafilaxia	▪ Edema da glote
▪ Queimaduras	▪ Lesão de vias aéreas, edema laríngeo
▪ Trauma	▪ Deslocamento de estruturas anatômicas, pneumotórax hipertensivo, sangramento, edema de partes moles/cervical, mobilização cervical prejudicada
▪ Tumores	▪ Deslocamento de vias aéreas, traqueia estreitada, sangramento, fístula traqueoesofágica, alteração da anatomia pela radioterapia

A via aérea falha ocorre quando um profissional experiente não consegue intubar após três tentativas ou não consegue manter uma saturação aceitável com bolsa-válvula-máscara durante essas tentativas (não ventila, não intuba).

A via aérea *crash* é a situação em que o paciente chega ao pronto-socorro com quadro de morte iminente ou arresposivo.

Os principais algoritmos, com cada uma dessas situações, estão disponíveis no fim deste capítulo.

Índice de Mallampati

Avalia o grau existente nas estruturas orofaríngeas, permitindo a visualização com a máxima abertura bucal (Figura 12).

- Classe I: observam-se palato mole, úvula e pilares das tonsilas.
- Classe II: observam-se palato mole e úvula.
- Classe III: observam-se palato mole e base da úvula.
- Classe IV: não se observam nem o palato mole nem os pilares das tonsilas.

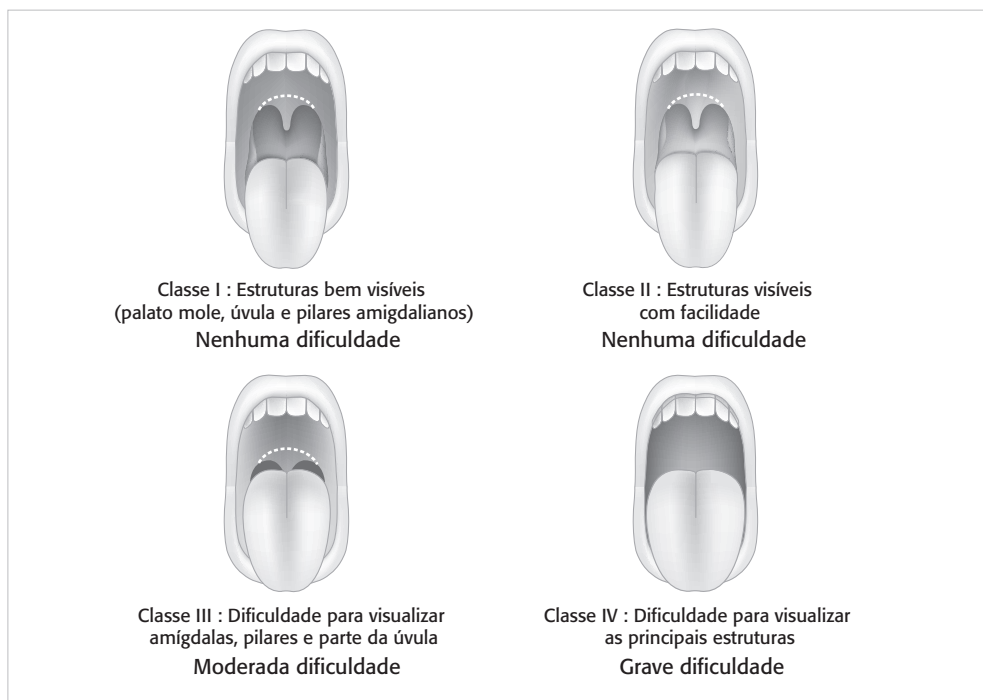


Figura 12 Sinais de Mallampati.

Índice de Cormack-Lehane

Baseia-se no uso de laringoscópio para avaliação da dificuldade de intubação (Figura 13).

- Grau I: visualizam-se as cordas vocais e a epiglote.
- Grau II: visualiza-se somente a parte posterior da glote.
- Grau III: só há visualização da glote ou da epiglote.
- Grau IV: não há visualização da glote ou da epiglote.

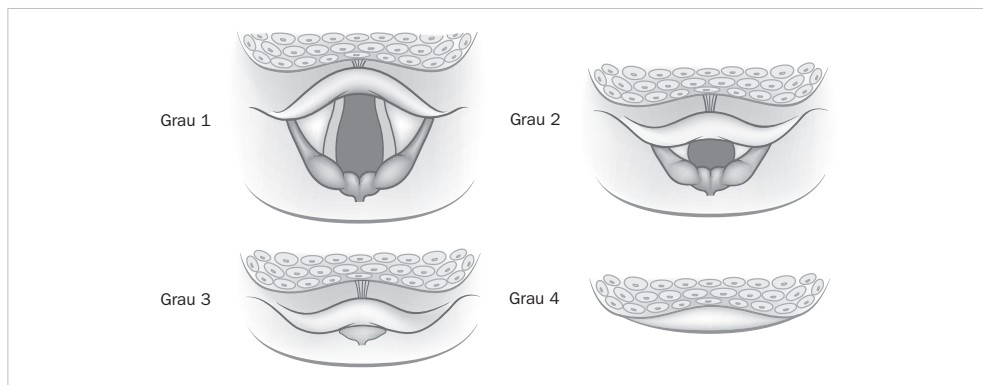


Figura 13 Classificação de Cormack e Lehane.

TÉCNICAS ALTERNATIVAS À INTUBAÇÃO E NOVOS DISPOSITIVOS

Um dispositivo que pode auxiliar no manejo de vias aéreas é a cânula orofaríngea (ou cânula de Guedel), que tem a utilidade de manter a cavidade oral aberta, assim como tracionar a língua com consequente liberação da retrofaringe da queda dessa. Deve-se usar uma cânula cujo tamanho seja compatível com o paciente, podendo-se medir o comprimento do ramo da mandíbula para estimar o comprimento da cânula.

Uma vez que não seja possível estabelecer o acesso adequado à via aérea do paciente pela via orotraqueal, existem técnicas alternativas de aquisição dessa, podendo ser comentadas as seguintes.

Vias supraglóticas

Intubação nasotraqueal

Nessa técnica é necessário que o indivíduo esteja respirando. A técnica consiste em se introduzir a cânula nasotraqueal por uma das narinas e através da audição do médico introduzir a cânula quando da sensação do alinhamento entre a cânula e a via aérea do paciente. Existe a possibilidade de realizar essa técnica introduzindo-se a cânula e com a ajuda de uma pinça, através da boca aberta, fazê-la na posição adequada, conforme a Figura 14.

Essa técnica pode ser bastante desconfortável e estar associada à lesão nasal (laceração de mucosa, fratura de cornetos etc.), sendo contraindicada na suspeita de lesões/fraturas de base de crânio. Foi muito utilizada no passado, estando hoje em desuso com a disponibilidade de técnicas mais modernas e eficientes.

Máscara laríngea

Esse dispositivo bastante utilizado em ambiente cirúrgico pode ser útil em intubações por intervalos de tempos curtos ou como “ponte” até se obter uma via aérea definitiva.

Consiste em dispositivo que se molda à via aérea superior do paciente, que pode ser introduzido sem o auxílio de laringoscópio; sistema semelhante é o *fast track*, que consiste em dispositivo que permite a introdução de cânula orotraqueal com técnica similar à da máscara laríngea (Figuras 15 e 16A, B e C).

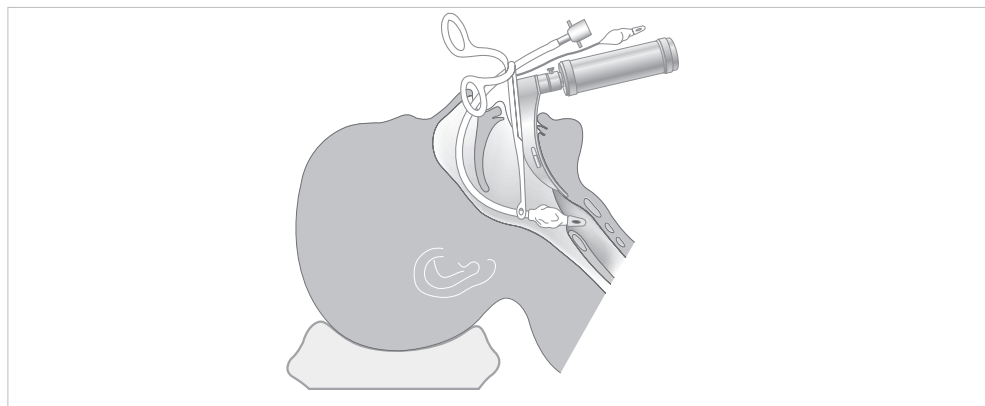


Figura 14 Intubação nasotraqueal.

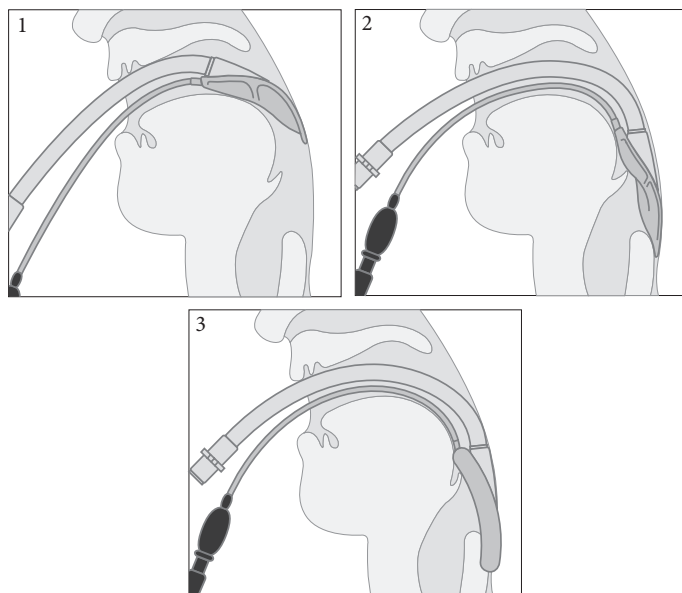


Figura 15 Máscara laríngea: introduz-se gentilmente pela boca com o auxílio dos dedos e o cuff desinsuflado, quando na posição (2) insufla-se o mesmo através da via com balão (3).

As potenciais complicações desse procedimento são a inadequação da ventilação por falta de acoplamento apropriado da prótese à via aérea do paciente com consequente desoxigenação, hiperinsuflação esofágica e possibilidade de regurgitação e aspiração de conteúdo gástrico.

Combitubo

Esse é um dispositivo que foi desenvolvido para intubações às cegas, para uso por socorristas/paramédicos e consiste em um sistema com dois tubos em paralelo com sistemas de acoplamento diferentes e um sistema de *cuffs* que permite o isolamento da via aérea e do esôfago.

Introduzido pela cavidade oral sem auxílio de qualquer instrumento, promove-se a insuflação dos *cuffs* e testa-se qual via está dentro da via aérea; na maioria das vezes a via esofágica estará alinhada com o esôfago e a via para ventilação será o outro tubo (conforme Figura 17). Na possibilidade de a via esofágica adentrar a via aérea, basta ventilar o doente por meio dela (Figura 18).

As complicações que podem advir desse procedimento são as lesões da via aérea superior e esôfago como lacerações até a hipoxigenação e aspiração quando do não reconhecimento da ventilação esofágica.

Broncoscopia

Nessa técnica introduz-se a cânula sob visão direta, envolvendo aparelho (que pode ser rígido ou flexível) através do qual é possível a visualização direta da anatomia da via aérea conforme o dispositivo é introduzido.

Essa é considerada a maneira mais segura e adequada de obtenção de acesso à via aérea; no entanto, o custo e a necessidade de profissional habilitado fazem com que essa técnica não seja utilizada rotineiramente, devendo ser adotada em casos selecionados.

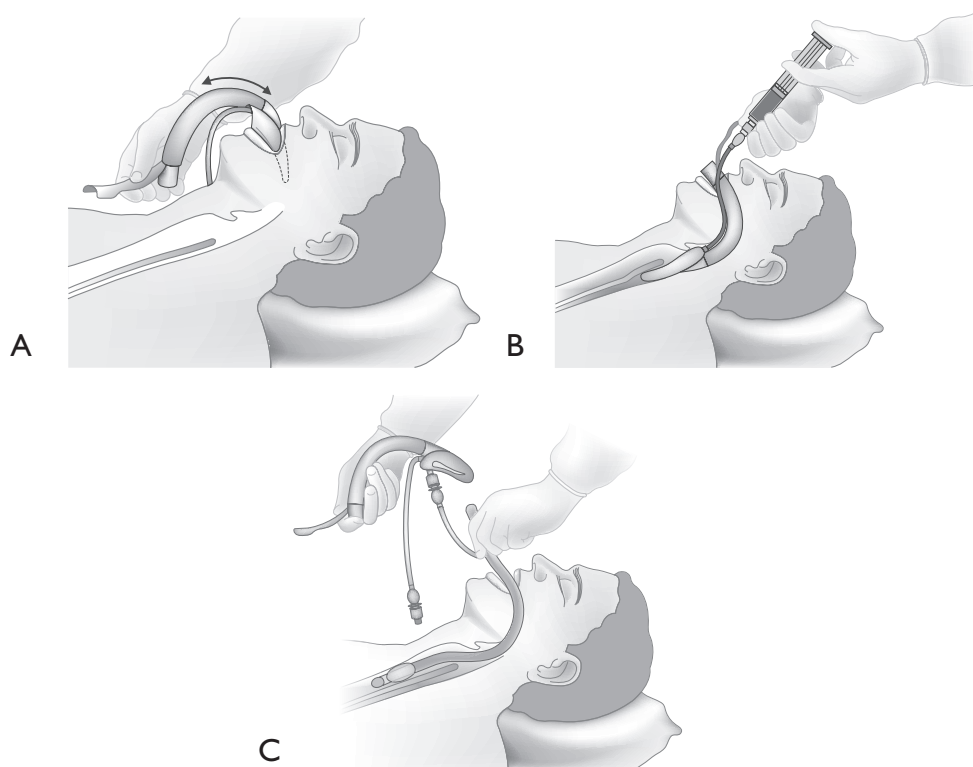


Figura 16 *Fast track.*

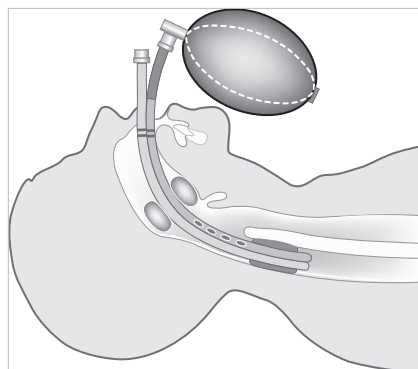


Figura 17 Combitubo no esôfago.

Vias infraglóticas

Ventilação transtraqueal/cricotireostomia

Consiste em técnica alternativa emergencial para garantir mínima oxigenação enquanto se providencia a via definitiva.

Do ponto de vista técnico, consiste em introduzir um cateter conectado a uma fonte de oxigênio no interior da traqueia por via de punção percutânea, que deve seguir os seguintes passos:

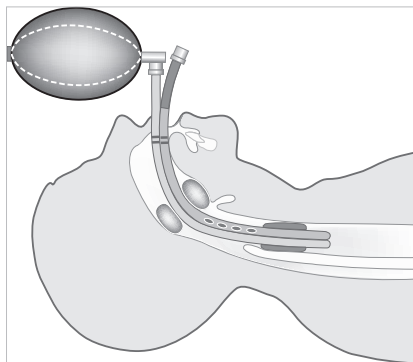


Figura 18 Combitubo na traqueia.

- Identifica-se a membrana cricotireóidea e procede-se à sua punção com um cateter sobre agulha (jelco) no 14 acoplado a uma seringa com água, tracionando-se o êmbolo.
- Uma vez atingido o interior da traqueia (a água no interior da seringa borbulhará), introduz-se a parte plástica do jelco sem a agulha-mandril, apontando-se para a extremidade caudal do paciente.
- Conecta-se, então, uma seringa de 3 mL sem o êmbolo no cateter e na seringa um adaptador de cânula orotraqueal nº 6.
- Pode-se então acoplar o sistema a um ambu ou o cateter direto a uma fonte geradora de fluxo contínuo de oxigênio e um sistema valvular (para permitir a insuflação e desinsuflação do sistema), conforme mostrado a seguir (Figura 19).

As complicações desse procedimento são as potenciais lesões vasculares e do istmo da glândula tireoide, asfixia por sangramento para o interior da via aérea e insuficiência de fluxo de oxigênio para os pulmões.

Intubação retrógrada

Essa é uma estratégia alternativa à intubação orotraqueal nos casos difíceis em que se procede a punção da membrana cricotireóidea da mesma maneira que relatada anteriormente, mas em vez de se orientar o jelco no sentido caudal, faz-se no sentido cranial e utiliza-se dele para introduzir um fio-guia (peça metálica maleável, comprida e fina) que se exterioriza pela cavidade oral. A partir dessa extremidade introduz-se uma cânula orotraqueal de tamanho adequado sobre esse guia até ganhar a via aérea e retira-se o fio-guia pelo sítio de punção, introduzindo-se por completo a cânula, conforme mostrado a seguir (Figura 20).

As complicações dessa técnica são semelhantes às da cricotireoidostomia percutânea, além de existir a possibilidade de lesões das pregas vocais e estruturas da orofaringe quando da passagem do fio-guia.

Traqueostomia

Esse é um procedimento mais sofisticado para obtenção de acesso à via aérea, podendo ser realizado por pelo menos duas técnicas distintas – na prática é pouco utilizada na sala de emergências pelo tempo que se despende para realizá-lo. Suas indicações são a aquisição de acesso à via aérea naqueles indivíduos em que não foram possíveis as técnicas descritas anteriormente, impossibilidade das vias supraglóticas por alterações anatômicas (tumores, por exemplo), prevenção de sequelas fonatórias ou estenose de traqueia em indivíduos sob ventilação mecânica prolongada,

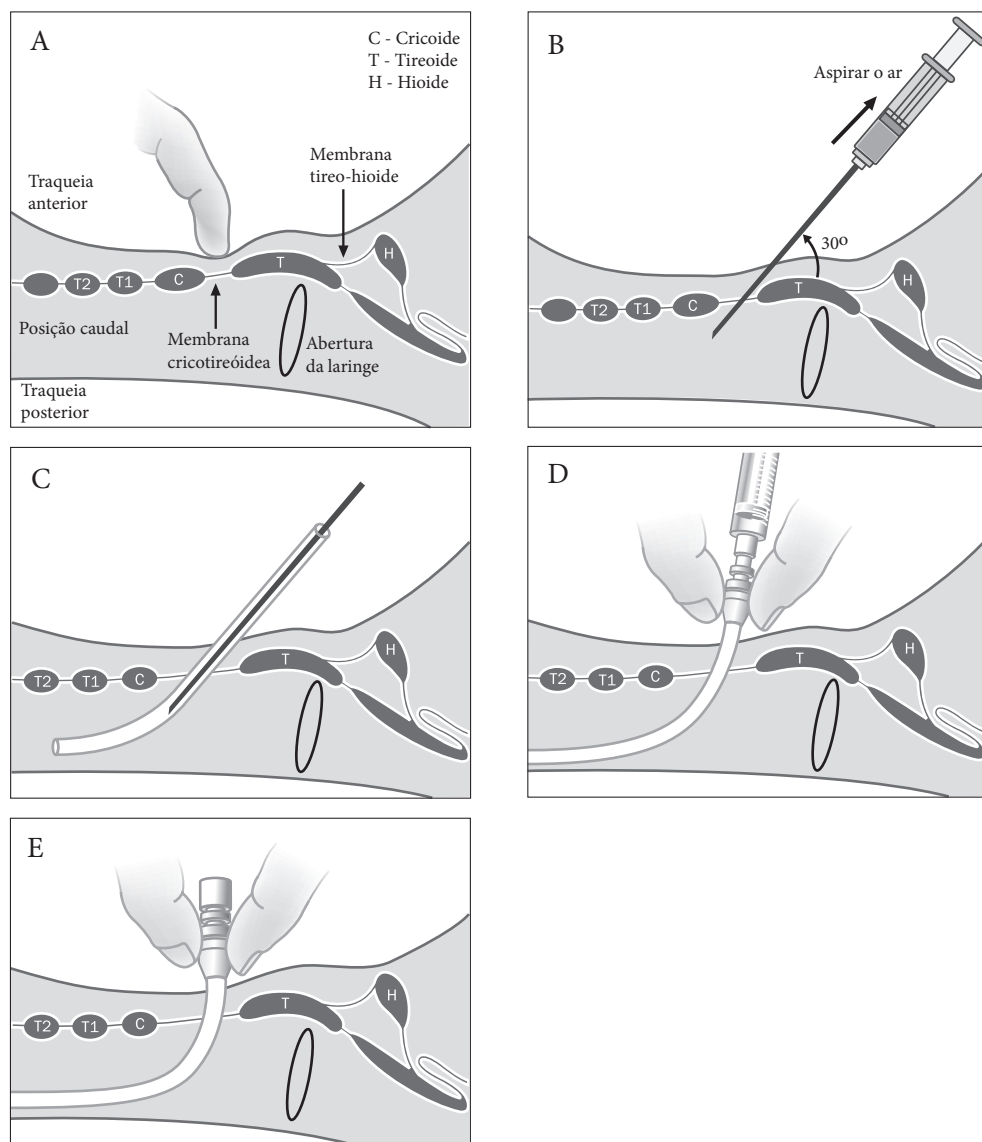


Figura 19 Cricotireostomia por punção.

conforto e facilidade de cuidados como aspiração, diminuição do espaço-morto fisiológico e diversas outras situações específicas (obesidade, hipoventilação, apneia obstrutiva do sono grave etc.).

Do ponto de vista técnico pode ser realizada em ambiente de centro cirúrgico através de técnica operatória, cujos tempos e passos cirúrgicos não vêm de encontro ao objetivo deste texto, ou de forma percutânea, por punção, cuja técnica será descrita a seguir.

Localiza-se a membrana cricotireoideia e, a partir dessa, procede-se então à punção da membrana entre o primeiro anel traqueal e o segundo ou entre o segundo e o terceiro anéis traqueais com um jelo; passa-se então um fio-guia quando o jelo atingir a traqueia (*vide* técnicas de ventilação transtraqueal). A partir deste fio-guia é introduzida uma série de “velas” de dilatação de diâmetros progressivamente maiores até que seja possível introduzir uma “encapada” pela cânula de traqueos-

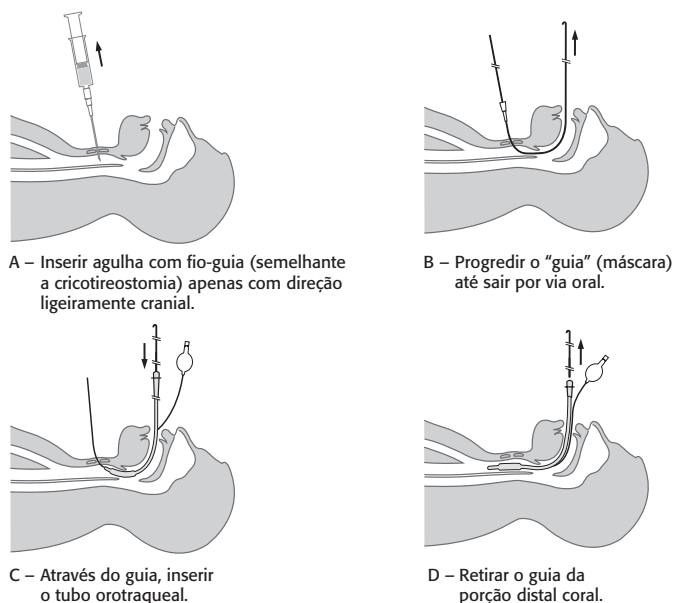


Figura 20 Intubação retrógrada.

tomia que é então posicionada adequadamente. O procedimento é muito mais seguro se realizado com o auxílio de broncoscopia, que orienta todos os passos e flagra eventuais desvios (Figura 21).

As complicações mais sérias desses procedimentos (tanto cirúrgico como percutâneo) são os sangramentos que devem ser prontamente diagnosticados e tratados, se abundantes ou se trouxerem risco à patência da via aérea. A traqueostomia percutânea não broncoscópico-assistida parece ser bem segura; no entanto, lesões e complicações podem ser tardiamente detectadas, sendo esse um risco que deve ser pesado. Outras potenciais complicações dessas técnicas são as lesões da glândula tireoide (em especial seu istmo), assim como o nervo laríngeo-recorrente e a consequente paralisia de pregas vocais.

CONCLUSÕES

- O manuseio das vias aéreas constitui uma habilidade de extrema importância na emergência. Se realizada de forma incorreta, pode levar a diversas complicações, que incluem: lesão das vias aéreas, indução de vômito com aspiração de conteúdo gástrico, hipóxia, bradicardia, parada cardiorrespiratória, lesão neurológica e óbito. Por isso, todos aqueles que trabalham nas emergências necessitam da capacitação e da qualidade para esse procedimento.
- Do ponto de vista técnico, o emergencista deve conhecer a anatomia das vias aéreas superiores, da técnica da manipulação do laringoscópio e da cânula orotraqueal, assim como estar apto a lançar mão de técnicas alternativas para pacientes com via aérea difícil.
- A intubação de sequência rápida é uma das formas mais eficientes para a realização da IOT. Ela apresenta alto nível de sucesso na maioria dos estudos, chegando a 99% nas emergências clínicas e a 97% no paciente politraumatizado. É um método que exige do emergencista um conhecimento amplo sobre as patologias atendidas, o uso de drogas e a interação entre seus efeitos e as comorbidades do paciente.

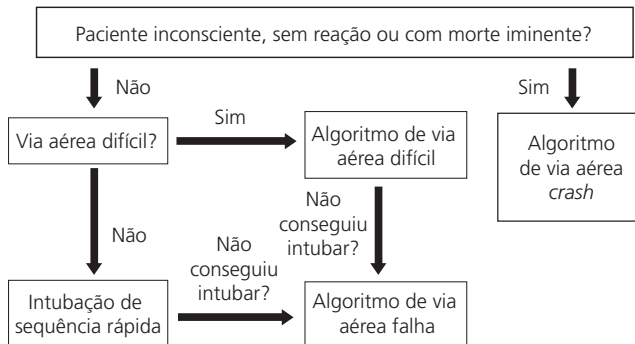


Figura 21 Traqueostomia percutânea. A: Delimitar a anatomia e localizar o anel traqueal. B: Inserir o cateter entre o 1º e o 2º anel traqueal. C: Introdução de fio-guia. D-H: Introdução de dilatadores, de diâmetros progressivamente maiores, até a inserção da cânula de traqueostomia (H).

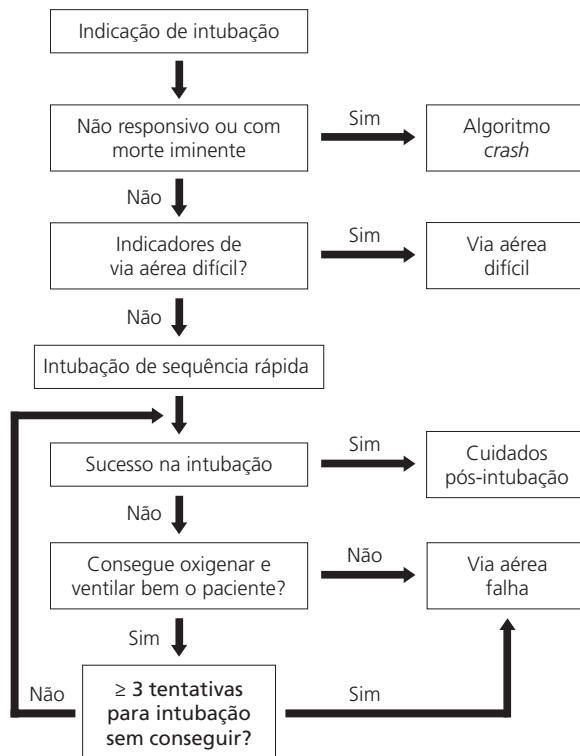
- Todavia, o emergencista também deve aprender a usar técnicas alternativas à intubação orotraqueal, tais como máscara laríngea, combitubo, intubação retrógrada, intubação com broncoscopia ou com técnicas usando câmeras, cricotireostomia e traqueostomia, principalmente no manuseio do paciente com via aérea difícil.

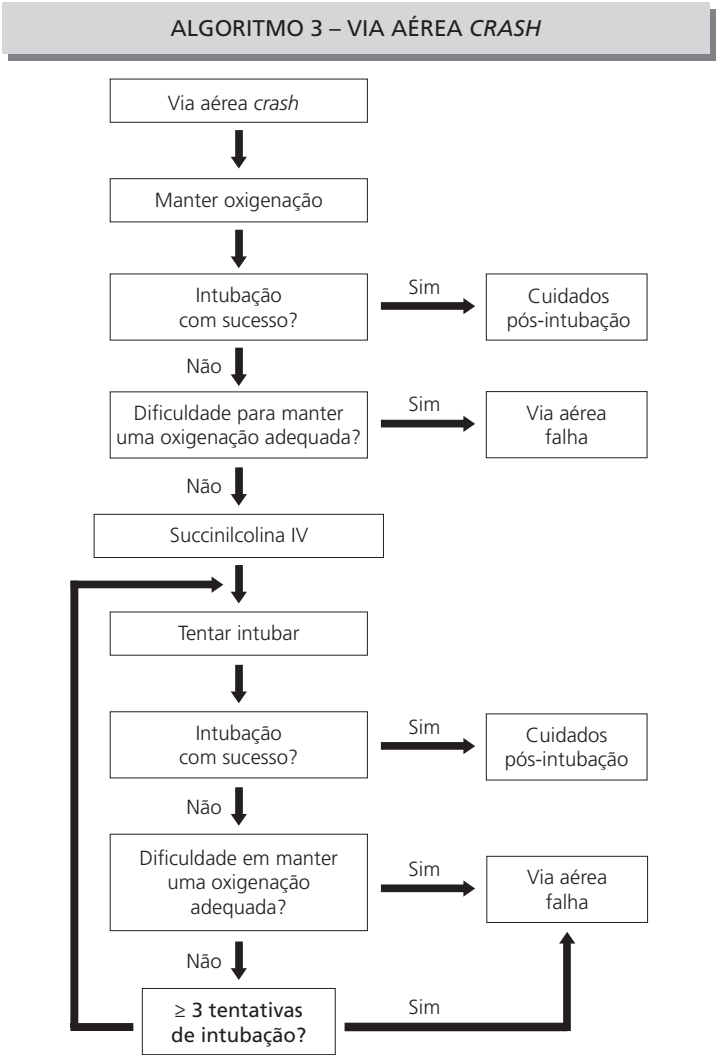
- A tentativa ideal de laringoscopia deve ser buscada o mais precocemente possível, pois múltiplas tentativas podem levar a edema e sangramento laríngeo, trazendo dificuldade na ventilação do paciente.
- É muito importante verificar se o tubo orotraqueal está mesmo na via aérea, e não no esôfago. Por isso, além de manobras clínicas, é fundamental confirmar com a capnometria.

ALGORITMO 1 – ALGORITMO UNIVERSAL PARA VIA AÉREA DE EMERGÊNCIA

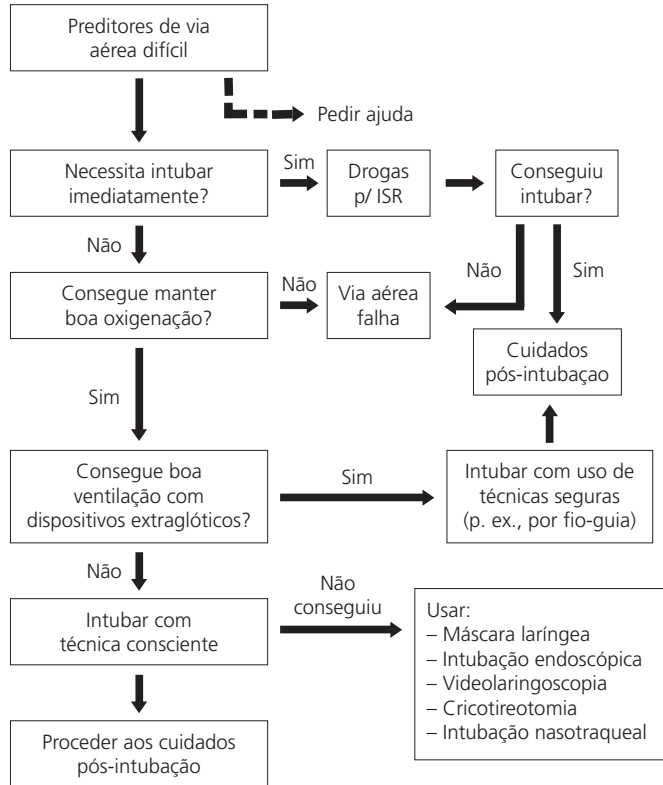


ALGORITMO 2 – MANUSEIO DA VIA AÉREA DE EMERGÊNCIA ALGORITMO PRINCIPAL





ALGORITMO 4 – VIA AÉREA DIFÍCIL



LEITURA ADICIONAL

1. Arnaud F. Intubação orotraqueal e intubação de sequência rápida. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. Pronto-socorro – Medicina de emergência. 3. ed. Barueri: Manole; 2013. p. 138-46.
2. Walls RM, Murphy MF. Manual of emergency airway management. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 1-423.
3. Vissers RJ. Advanced airway support. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD (eds.). Tintinalli's emergency medicine manual. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1-8.
4. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: A meta-analysis. Crit Care Med 2012 Sep 11.
5. Heffner AC, Swords DS, Nussbaum ML, Kline JA, Jones AE. Predictors of the complication of postintubation hypotension during emergency airway management. J Crit Care 2012 Jul 2.
6. Green RS, Edwards J, Sabri E, Fergusson D. Evaluation of the incidence, risk factors, and impact on patient outcomes of postintubation hemodynamic instability. CJEM 2012 Mar; 14(2): 74-82.
7. Cherfan AJ, Arabi YM, Al-Dorzi HM, Kenny LP. Advantages and disadvantages of etomidate use for intubation of patients with sepsis. Pharmacotherapy 2012 May; 32(5): 475-82.
8. Herbstritt A, Amarakone K. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 3: is rocuronium as effective as succinylcholine at facilitating laryngoscopy during rapid sequence intubation? Emerg Med J 2012 Mar; 29(3): 256-8.
9. Mayo PH, Hegde A, Eisen LA, Kory P, Doelken P. A program to improve the quality of emergency endotracheal intubation. J Intensive Care Med 2011; 26(1): 50-6.

Acesso Venoso Guiado por Ultrassonografia

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

INTRODUÇÃO

A garantia do acesso venoso central no departamento de emergência é um procedimento fundamental e corriqueiro, porém eventualmente difícil e seguido de complicações.

Punções arteriais, hematomas, hemotórax e pneumotórax são complicações mecânicas descritas durante a inserção de cateteres venosos centrais. As taxas de complicações descritas para punções de veias subclávia e jugular interna são semelhantes (6,2 a 10,7% e 6,3 a 11,8%, respectivamente). A primeira apresenta maior risco de pneumotórax e hemotórax, enquanto a segunda, maior incidência de hematomas e punções arteriais, muito embora estes últimos sejam mais comuns nos acessos femorais. Uma vez que a cateterização femoral se associa a maior frequência de complicações mecânicas (12,8 a 19,4%), os outros dois locais devem ser os de escolha caso não haja contraindicações.

Um consenso publicado recentemente recomenda dezesseis requisitos básicos para o adequado treinamento na inserção de cateteres venosos centrais. Destes, incluem-se programas educacionais relacionados à técnica de acesso guiado por ultrassonografia e simulação com o método, ambos com nível de evidência B e grau de recomendação forte.

Diversos ensaios clínicos randomizados e pelo menos duas metanálises apontam para redução na taxa de complicações, aumento no sucesso do procedimento e diminuição do tempo de execução com o auxílio da ultrassonografia. Essas evidências são mais robustas com o guia em tempo real (técnica dinâmica) para as veias jugular interna e femoral, muito embora diversos trabalhos também orientem o recurso para a veia subclávia.

Milling et al. publicaram um *trial* em 2005 com 201 pacientes submetidos ao acesso venoso jugular interno, divididos em três grupos: técnica baseada em referências anatômicas, guia estático e guia dinâmico com ultrassonografia. O auxílio da ultrassonografia, sobremaneira com a técnica dinâmica, determinou maior taxa de sucesso na primeira tentativa de punção, menor necessidade de tentativas e menor tempo para a execução do procedimento.

Leung et al. conduziram um ensaio clínico no departamento de emergência com 130 pacientes submetidos ao acesso venoso jugular interno e demonstraram maior taxa de sucesso (93,9%) e

menor taxa de complicações (4,6%) com a técnica dinâmica, comparada ao acesso por referências anatômicas (78,5% e 16,9%, respectivamente).

No que tange ao acesso venoso femoral, alguns *trials* e estudos observacionais apontam para os benefícios da técnica guiada por ultrassonografia. Uma coorte coreana comparou 28 acessos femorais para diálise guiados por ultrassonografia com 38 procedimentos referenciados por anatomia. Com o método complementar o procedimento durou menos tempo, houve maior sucesso na primeira tentativa de punção (92,9% *versus* 55,3%) e menor incidência de punções arteriais (7,1% *versus* 15,8%) e de hematomas (0% *versus* 2,6%). Um *trial* norte-americano avaliou a passagem de acesso femoral guiado e não guiado durante a reanimação cardiopulmonar e demonstrou, em favor da técnica com ultrassonografia, maior rapidez, menor taxa de punções arteriais inadvertidas e maior taxa de sucesso.

Quanto à veia subclávia, as evidências ainda são controversas. O uso da ultrassonografia eventualmente aumenta o tempo para execução do procedimento e não otimiza a taxa de sucesso de canulação da veia. Em contrapartida, um estudo randomizado e controlado conduzido em terapia intensiva, e não na unidade de emergência, com 401 pacientes, evidenciou maior sucesso (100% *versus* 87,5%), menor número de tentativas, menor tempo do procedimento e menos complicações mecânicas (punções arteriais, hematomas, hemotórax, pneumotórax, tamponamento cardíaco e lesão de plexo braquial e de nervo frênico).

INDICAÇÕES, CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Em 2001, a *Agency for Healthcare Research and Quality* recomendou o uso da ultrassonografia para guiar a inserção de cateteres venosos centrais como uma das onze principais práticas baseadas em evidência que otimizam o cuidado e a segurança do paciente. Dessa forma, o acesso venoso central guiado por ultrassonografia está indicado a todos os pacientes que necessitem dessa intervenção no caso de haver disponibilidade do aparelho e experiência da equipe médica.

O *National Institute for Clinical Excellence* exhibe as seguintes recomendações no que tange à passagem de acesso venoso central guiado por ultrassonografia:

- A técnica guiada por ultrassonografia bidimensional deve ser a preferida na inserção de cateter venoso central em veia jugular interna em situações eletivas tanto em adultos quanto em crianças.
- A referida técnica deve ser considerada na maioria das situações clínicas, tanto eletivas quanto emergenciais.
- É recomendado adequado treinamento de todos os envolvidos na execução do procedimento para atingir a proficiência desejada.

As contraindicações e precauções são as mesmas descritas no acesso venoso central baseado em referências anatômicas. Cuidado especial deve ser tomado em pacientes obesos mórbidos, nos quais a formação da imagem pode ser de má qualidade devido à dificuldade de transmissão de ondas sonoras através do tecido adiposo. Outras situações podem dificultar a identificação da veia, como hipovolemia e proximidade com estruturas ósseas. Atenção especial deve ser dada ao diâmetro da secção transversa da veia. Caso menor que 5 mm, considerar como contraindicação relativa e trocar o sítio de punção.

Uma coorte americana publicada em 2010 por Theodoro et al. avaliou os fatores de risco de eventos adversos em 289 inserções de cateteres venosos centrais em veia jugular interna guiadas por ultrassonografia no departamento de emergência. Eventos adversos foram constatados em 57 tentativas (19,7%), sendo a maioria (11%, 31 tentativas) insucesso na passagem do dispositivo.

História prévia de hemodiálise e experiência intermediária com acesso venoso guiado por ultrassonografia foram os fatores associados a tais eventos. Interessante notar que obesidade, coagulopatia e hiperinsuflação pulmonar, contextos tradicionalmente associados a complicações, não evidenciaram relação com eventos adversos.

Conforme exposto, os benefícios de se guiar o acesso venoso central por ultrassonografia são evidentes, porém muito se questiona a respeito da curva de aprendizado necessária para a proficiência no procedimento. Nguyen et al. publicaram um *trial* com resultados animadores. Escores de avaliação do processo de aprendizado e o tempo necessário para a canulação da veia melhoraram rapidamente com pequeno número de procedimentos, independente da experiência prévia do médico assistente com ultrassonografia.

EQUIPAMENTO E ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

O transdutor de escolha para o acesso vascular é o linear, de alta frequência (5 a 12 MHz), pois possibilita uma boa resolução nos tecidos superficiais (Figura 1). O formato linear ainda permite adequada compressão dos vasos, ajudando na diferenciação entre veia e artéria.

O aparelho deve estar adequadamente configurado (*preset*) no modo vascular.

Como em todo acesso venoso central, a técnica estéril com barreira completa deve ser garantida. Invólucros plásticos estéreis com intuito de envolver o transdutor são comercialmente disponíveis exclusivamente para este fim. Na sua indisponibilidade, podem ser adaptadas luvas estéreis ou capas para videolaparoscopia. Inicialmente, aplica-se o gel condutor na superfície do transdutor e cobre-se com a superfície estéril disponível. Atentar para a retirada de toda a interposição gasosa entre o gel e a capa, pois bolhas de ar podem diminuir a qualidade da imagem. Coloca-se um elástico ou amarra-se uma gaze estéril ao redor do transdutor de modo a fixá-lo junto ao invólucro. Em seguida, aplica-se uma substância condutora estéril (gel ou povidine-iodine degermante) entre o transdutor já coberto e a pele do paciente.

As referências anatômicas clássicas devem ser utilizadas como um norte inicial para a colocação do transdutor. Os vasos serão visualizados como estruturas tubulares anecoicas (pretas). As veias, ao contrário das artérias, são totalmente compressíveis, apresentam paredes finas, formato

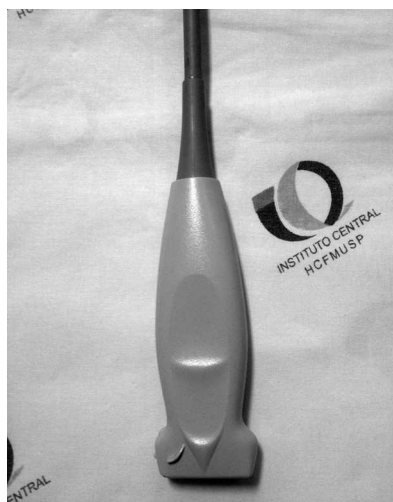


Figura 1 Transdutor linear.

oval e aumentam de diâmetro com manobra de Valsalva e com a posição de Trendelemburg. Ademais, não evidenciam pulsação arterial. Em caso de dúvida na adequada identificação dos vasos, o modo *Doppler* pode conferir informações adicionais a respeito da velocidade e do sentido do fluxo sanguíneo. O *Doppler* colorido (*color Doppler*) adiciona as cores azul e vermelha à escala de cinza, de modo que convencionalmente o fluxo azul se distancia do transdutor enquanto o vermelho se aproxima. Vale ressaltar que esta configuração pode ser alterada no aparelho. O *Doppler* espectral avalia o formato da onda de fluxo. A curva arterial, diferentemente da venosa, é pulsátil e apresenta maiores pressões. É importante lembrar que o modo *Doppler* deve ser utilizado no corte longitudinal dos vasos, e não no transversal (Figuras 2 a 8).

Após a correta identificação da veia, alguns ajustes de imagem podem ser efetuados. O ganho se refere à intensidade do brilho da escala de cinza. A profundidade ideal deve incluir os vasos e uma pequena quantidade de tecido subjacente a eles.



Figura 2 Vasos cervicais em corte transversal. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.

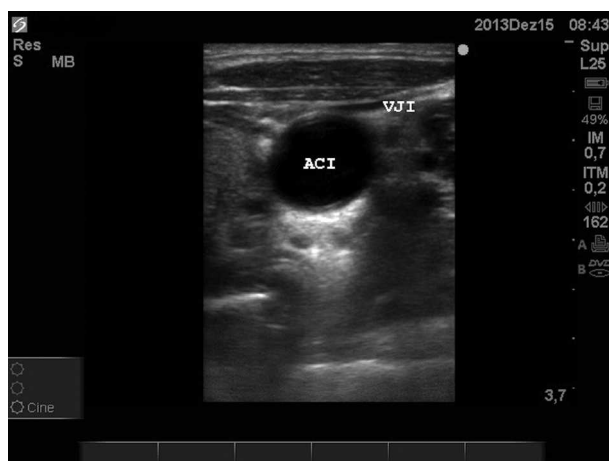


Figura 3 Vasos cervicais em corte transversal após compressão do transdutor. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.

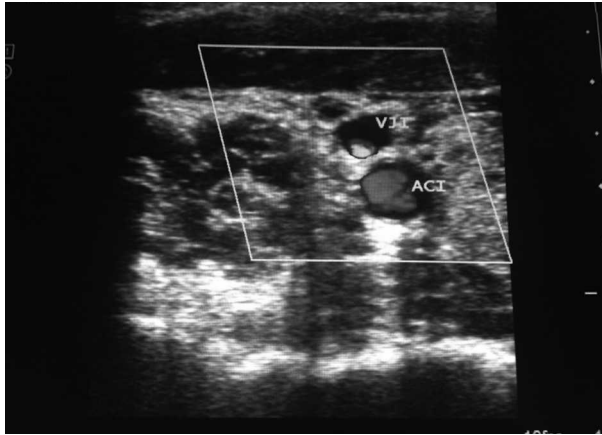


Figura 4 Vasos cervicais com *Doppler* colorido em corte transversal.

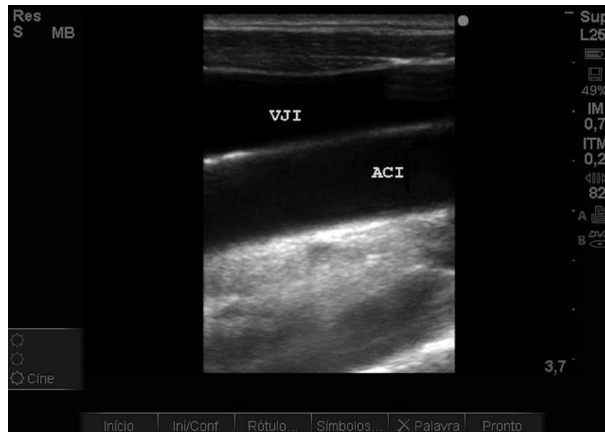


Figura 5 Vasos cervicais em corte longitudinal. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.



Figura 6 Vasos cervicais em corte longitudinal com *Doppler* colorido. VJI – veia jugular interna; ACI – artéria carótida interna.

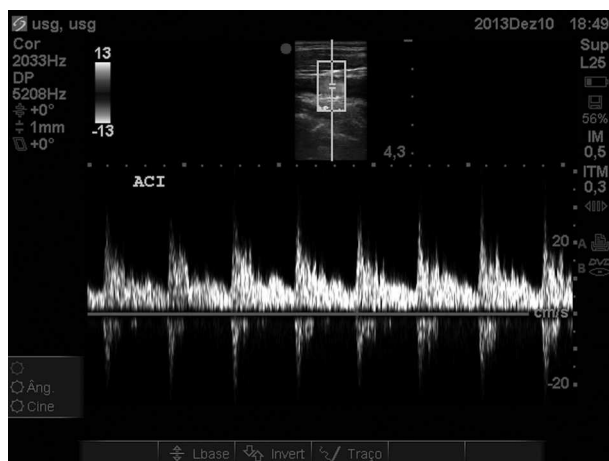


Figura 7 Doppler espectral da artéria carótida interna.

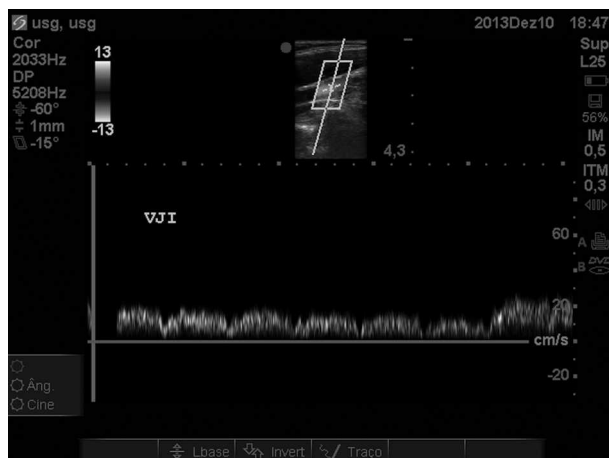


Figura 8 Doppler espectral da veia jugular interna.

TÉCNICAS DE PUNÇÃO

Técnica estática

Esta técnica é utilizada com o intuito de identificar o posicionamento da veia, confirmar sua patência e marcar o local para a punção antes do procedimento. Portanto, não há necessidade de materiais estéreis para envolver o transdutor. Idealmente, marcam-se dois pontos na pele do paciente. Um, exatamente sobrejacente à veia e outro a um a dois centímetros de distância do primeiro, de modo que este marca onde se introduzirá a agulha e aquele direcionará o trajeto desta. Esta abordagem exige menor experiência e treinamento, porém apresenta menores taxas de sucesso. Logo, deve ser utilizada na indisponibilidade de equipamento necessário para a técnica dinâmica. A Agency for Healthcare Research and Quality recomendou, em publicação datada de 2001, que todo acesso venoso central fosse guiado por ultrassonografia em tempo real (técnica dinâmica), sugerindo a ineficácia da abordagem estática para este fim. Milling et al. refutaram esta orientação em seu *trial* em 2005. Segundo os autores, a

técnica estática é capaz de dobrar o sucesso na primeira tentativa de punção comparada com a técnica baseada em referências anatômicas e se aproxima da técnica dinâmica no que tange ao número de tentativas e ao sucesso na primeira tentativa de punção e na canulação.

Técnica dinâmica transversal (eixo curto)

O transdutor deve ser posicionado perpendicularmente ao sentido da veia, exatamente onde seria o local da punção no caso de técnica por referências anatômicas. Trata-se de uma secção transversa da veia e esta deve ser apresentada no centro da imagem a fim de facilitar o procedimento. Nesta técnica, há adequada visualização das estruturas circunvizinhas, inclusive a artéria, que pode ser analisada comparativa e simultaneamente à veia. Ela ainda permite a correção da trajetória laterolateral da agulha durante a punção. Mede-se a profundidade da veia, ou seja, a distância entre o seu centro e a pele. A agulha deve ser introduzida numa angulação de 45° em um ponto equidistante, em uma extensão de aproximadamente 1,4 vezes a profundidade. Por exemplo, caso a veia diste 2 cm da pele, a punção deverá ser realizada a 2 cm do transdutor, introduzindo 2,8 cm da agulha em um ângulo de 45° com a pele. Vale lembrar que o feixe de ultrassonografia também fará uma secção transversa da agulha e, portanto, ela será visualizada como um ponto branco brilhante (hiperecoico). Eventualmente, a agulha será de difícil visualização devido à sua pequena área de secção transversa. Caso não haja refluxo de sangue após a introdução da extensão calculada da agulha, o eixo laterolateral precisará ser corrigido e esta não deverá ser introduzida mais profundamente, a fim de evitar punções inadvertidas. Após o refluxo de sangue, deixa-se o transdutor sobre o campo estéril e o procedimento transcorre normalmente (passagem do fio-guia, dilatador e assim por diante) (Figuras 9 e 10).

Técnica dinâmica longitudinal (eixo longo)

Recomenda-se iniciar pelo eixo curto, identificar a veia, girar o transdutor progressivamente até 90° , observando o vaso ao longo do seu maior eixo. O transdutor deve ser posicionado no local onde se observa o maior diâmetro da veia, o que coincide com o seu centro. A agulha será intro-



Figura 9 Ponta da agulha transfixando a veia.



Figura 10 Visualização do cateter no interior da veia.

duzida no mesmo eixo do transdutor, dessa maneira consegue-se seguir toda a sua trajetória até a veia, inclusive acompanhar a progressão do fio-guia. Trata-se de uma técnica com maior dificuldade de execução, uma vez que não possibilita a visualização simultânea da artéria e dificulta guiar a trajetória laterolateral da agulha. Ademais, exige maior treinamento para fixar o transdutor na posição correta, sem movê-lo, o que aumenta a dificuldade para êxito no procedimento, principalmente quando executado por apenas um médico. Vale ressaltar que caso a trajetória da agulha saia do plano do transdutor, esta deve ser recolhida superficialmente e redirecionada. Um erro comum é, em vez de manter o transdutor fixo na mesma posição, movê-lo para localizar a agulha com a trajetória incorreta (Figuras 11 e 12).

Diante do exposto, qual deve ser a abordagem de escolha? Milling et al. sugerem que o diâmetro da veia é um bom preditor de sucesso na canulação. Um diâmetro menor que 5 mm usualmente é compensado contralateralmente com uma veia de maior calibre e, portanto, nesta situação, recomenda-se a troca do sítio de punção. Entre 5 a 10 mm, considera-se uma contraindicação relativa à técnica estática. No caso de diâmetro maior que 10 mm, uma abordagem custo-efetiva sugerida é a técnica estática por até três tentativas, seguida pela técnica



Figura 11 Fio-guia no interior da veia jugular interna.



Figura 12 Trajeto do cateter da pele à veia jugular interna.

dinâmica de resgate no caso de falha. Pode-se padronizar, porém, o guia em tempo real como de escolha e utilizar a técnica estática quando o operador não está capacitado a realizar a técnica dinâmica sozinho e não há um segundo médico disponível para auxiliar.

Outro *trial* conduzido por Milling et al. comparou o sucesso da canulação da veia jugular interna pela técnica dinâmica transversal com um ou dois médicos residentes de medicina de emergência e não encontrou diferença estatisticamente significativa. No caso do procedimento ser realizado por dois profissionais, aquele que for o mais experiente em ultrassonografia deve operar o aparelho.

CONCLUSÕES

- O acesso vascular guiado por ultrassonografia diminui a taxa de complicações e aumenta a taxa de sucesso do procedimento.
- As evidências são maiores para o acesso venoso jugular e o femoral, comparados ao subclávio.
- As contraindicações são semelhantes às do método guiado por referências anatômicas.
- Os vasos se apresentam, na ultrassonografia, como estruturas tubulares anecoicas. Veias são compressíveis e aumentam de diâmetro com a manobra de Valsalva ou Trendelenburg. O *Doppler* pode ajudar na diferenciação.
- A técnica dinâmica, longitudinal ou transversal, é mais eficaz que a estática.
- O diâmetro da veia é um dos principais preditores de sucesso na canulação.

LEITURA ADICIONAL

1. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-33.
2. Vicki EN, Bret N. *Manual of Emergency and Critical Care Ultrasound*. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.

3. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *British Journal of Anaesthesia* 2013;110(3):347-56.
4. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: A meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1996;24:2053-8.
5. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: Meta-analysis. *BMJ* 2003;327:361.
6. Hayashi H, Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:572-5.
7. Leung J, Duffy M, Finckh A. Real-time ultrasonographically guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: a randomized, prospective study. *Ann Emerg Med* 2006;48:540-7.
8. Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E et al. Real-time ultrasound guided catheterization of the internal jugular vein: A prospective comparison to the landmark technique in critical care patients. *Crit Care Med* 2006;10:R162.
9. Milling TJ, Rose J, Briggs WM et al. Randomized, controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation: the Third Sonography Outcomes Assessment Program (SOAP-3) Trial. *Crit Care Med* 2005;33:1764-9.
10. Kwon TH, Kim YL, Cho DK. Ultrasound-guided cannulation of the femoral vein for acute haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1009.
11. Hilty WM, Hudson PA, Levitt MA, Hall JB. Real-time ultrasound-guided femoral vein catheterization during cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med* 1997;29:331.
12. Aouad MT, Kanazi GE, Abdallah FW et al. Femoral vein cannulation performed by residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2010;111:724.
13. Griswold-Theodorson S, Farabaugh E, Handly N et al. Subclavian central venous catheters and ultrasound guidance: policy vs practice. *J Vasc Access* 2013;14:104.
14. Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: a prospective randomized study. *Crit Care Med* 2011;39:1607.
15. Gualtieri E, Deppe SA, Sipperly ME, Thompson DR. Subclavian venous catheterization: greater success rate for less experienced operators using ultrasound guidance. *Crit Care Med* 1995;23:692.
16. Rothschild JM. Ultrasound guidance of central vein catheterization. In: *On making health care safer: a critical analysis of patient safety practices*. Rockville, MD: AHRQ Publications; 2001. 21:245-55. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/chap21.htm>. Acesso em novembro de 2013.
17. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. London UK: NICE; 2002. Technology appraisal guidance no. 49.
18. Theodoro D, Krauss M, Kollef M et al. Risk factors for acute adverse events during ultrasound guided central venous cannulation in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2010 Oct;17(10):1055-61.
19. Nguyen B, Prat G, Vincent JL et al. Determination of the learning curve for ultrasound-guided jugular central venous catheter placement. *Intensive Care Med* 2014 Jan;40(1):66-73.
20. Milling T, Holden C, Melniker L. Randomized controlled trial of single-operator vs. two-operator ultrasound guidance for internal jugular central venous cannulation. *Acad Emerg Med* 2006 Mar;13(3):245-7.

Insuficiência Respiratória Aguda e Ventilação Invasiva

HERLON SARAIVA MARTINS

VLADIMIR PIZZO

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O sistema respiratório é composto por diversos órgãos e seu funcionamento normal pode ser, resumidamente, explicado da seguinte maneira.

O *centro respiratório*, localizado no bulbo do tronco cerebral, é sensível a variações da pressão parcial do gás carbônico ($p\text{CO}_2$), de modo que elevações na pressão parcial sanguínea (PaCO_2) desse gás estimulam, via nervo frênico, a contração do diafragma e da musculatura acessória da respiração – esses últimos em situações de aumento da necessidade de trabalho respiratório (em especial a musculatura intercostal via nervos intercostais). A contração do diafragma determina um aumento do volume da caixa torácica com consequente geração de uma pressão pleural “negativa” (na realidade, subatmosférica) que gera o gradiente para o influxo aéreo aos pulmões. No final dessa fase do ciclo respiratório (inspiração, que é ativa), observa-se a saída de ar dos pulmões (expiração), que normalmente ocorre de maneira passiva pelas forças de recolhimento elástico do pulmão (a energia potencial acumulada no final da inspiração transforma-se em cinética na expiração), a não ser em situações específicas em que haja limitação a esse efluxo aéreo (obstruções ao fluxo), quando pode ser necessário esforço expiratório.

O ciclo respiratório é modulado de maneira mais “fina” por meio de *sensores de estiramento pulmonar* e reflexos coordenados ao sistema circulatório (para detalhes, ver livros de fisiologia).

Ainda com relação à fisiologia da respiração, levando-se em conta a interação com o sistema circulatório, o ciclo respiratório determina uma série de eventos hemodinâmicos interessantes de serem ressaltados.

Durante a inspiração, o aumento do volume torácico determina uma tração radial nas estruturas torácicas (que estão todas “ancoradas”), de modo que o volume do átrio direito e da veia cava superior aumenta, diminuindo, assim, a pressão do sangue no interior desses compartimentos, o que gera aumento no gradiente de pressão para a veia cava inferior e para as tributárias da veia cava superior, de modo a *aumentar o retorno venoso*. Se o coração tem função preservada, aumentos na pressão de enchimento determinam aumento do volume ejetado (até certo limite, conforme diagrama de Frank-Starling). Portanto, o volume sistólico do ventrículo direito aumenta na inspiração.

Durante a expiração, existe a tendência de diminuição progressiva do gradiente de pressão com elevação da pressão interpleural até zero e, portanto, ausência do fenômeno de tração radial das estruturas e consequente acomodamento. *O retorno venoso volta ao valor basal*. Essa variação de volume sanguíneo ejetado determina uma variação da pressão de pulso (diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica, de modo que quanto maior o volume sanguíneo ejetado, maior a amplitude da diferença) e a essa variação dá-se o nome de pulso paradoxal, que é, portanto, fisiológico, porém em condições normais não deve passar de 10 mmHg.

Em uma situação de desconforto respiratório por uma crise de broncoespasmo, por exemplo, observa-se um aumento da amplitude e excursão do diafragma com consequente aumento do gradiente para o retorno venoso e aumento da pressão de pulso na inspiração, seguido de queda ao valor basal do retorno venoso na expiração. Porém, pelo esforço expiratório para vencer a resistência aumentada ao fluxo aéreo, pode-se observar aumento da pressão pleural (supra-atmosférica), como numa manobra de Valsalva, e consequente aumento da pressão no átrio direito e veia cava superior, diminuição do gradiente para o retorno venoso e diminuição do volume ejetado. Ocorreu, portanto, um aumento da variabilidade da pressão de pulso que pode ser a manifestação clínica sobre o sistema circulatório do desconforto respiratório (por isso o pulso paradoxal maior que 10 mmHg é fator de gravidade em crise de sibilância).

Por tudo que foi exposto, conclui-se que, fisiologicamente, o ser humano respira num paradigma de pressão “negativa”. Por questões operacionais e dificuldades em simular esse paradigma quando se oferece suporte ventilatório, isso se dá num sistema de pressão positiva, ou seja, o gradiente de pressão para o influxo de ar ocorre com aumento da pressão intratorácica na inspiração e queda na expiração; do ponto de vista do sistema circulatório, o inverso do que se observa na respiração normal. Esse é um dos motivos pelos quais é comum que o indivíduo fique hipotenso quando passa a respirar com suporte em pressão positiva.

Outra subversão da fisiologia acontece quando um indivíduo é submetido a ventilação com pressão positiva de maneira invasiva (por meio de sonda oro ou nasotraqueal), pois se elimina o efeito de válvula que as cordas vocais têm, de modo que existe tendência de colapso alveolar por diminuição do volume residual e consequente “desrecrutamento alveolar” e diminuição de superfície de troca aérea. O emprego de uma pressão positiva no final da expiração (PEEP) compensa esse mecanismo, ou seja, mantém o sistema pressurizado durante a expiração, o que permite a adequada manutenção de patência alveolar. A PEEP considerada “fisiológica” é a da pressão de uma coluna de 5 cm de água.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

É possível determinar dois grandes grupos de situações/doenças cuja manifestação é IRpA com características comuns (Tabela 1):

- *IRpA do tipo I ou hipoxêmica* ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg).
- *IRpA do tipo II ou hipercápnica* ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg).

Em geral, os principais mecanismos que levam à IRpA podem ser resumidos nos seguintes grupos:

- Diminuição da complacência pulmonar: torna o pulmão mais “duro” e, portanto, mais difícil de ser expandido: pneumonias extensas, edema agudo de pulmão etc.
- Aumento da necessidade ventilatória: sepse ou acidose metabólica, por exemplo.
- Dificuldade para gerar gradiente de pressão entre o ambiente e o espaço pleural: auto-PEEP (comum em quadros de broncoespasmo grave, por exemplo).
- Diminuição da força muscular: casos de desnutrição, em doenças crônicas, em ventilação mecânica prolongada etc.

TABELA I Mecanismos e causas da IRpA

Hipoxêmica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neoplasias ▪ Infecções: vírus, bactérias, fungos ▪ Trauma: contusão, laceração ▪ Embolia pulmonar ▪ Fibrose cística ▪ Atelectasias ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Asma ▪ DPOC ▪ Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ▪ Doenças intersticiais pulmonares
Hipercapnia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medicções depressoras do SNC: opioides, benzodiazepínicos, barbitúricos etc. ▪ Metabólicos: hiponatremia, hipernatremia, hipoglicemia, hipercalcemia etc. ▪ Neoplasias do SNC ▪ Infecções: meningite, encefalite ▪ Elevação da pressão intracraniana ▪ Apneia do sono ▪ Hipoventilação central
Nervos e músculos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trauma: medular, diafragma ▪ Medicções: curares, aminoglicosídeos ▪ Metabólicos: potássio, fósforo e magnésio ▪ Infecções: poliomielite, tétano ▪ Miastenia ▪ Guillain-Barré ▪ Distrofia muscular ▪ Esclerose lateral amiotrófica
Vias aéreas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecções: epiglote, laringite ▪ Trauma ▪ Aumento do volume de estruturas: hiperplasia adenoide, neoplasias, bócio ▪ Paresia das cordas vocais ▪ Traqueomalácia
Tórax, pleura e restrição	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trauma: costelas, tórax flácido ▪ Queimadura extensa ▪ Outros fatores contribuintes: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cifoescoliose ▫ Esclerodermia ▫ Pneumotórax ▫ Derrame pleural ▫ Obesidade ▫ Ascite

Hipoxemia

A hipoxemia tem como principal causa a inadequação do balanço ventilação/perfusão pulmonar. Sabe-se da fisiologia que o ajuste adequado da otimização da perfusão pulmonar para as áreas mais bem ventiladas é complexo e baseia-se nos princípios de vasoconstrição hipóxica, ou seja, a baixa pressão parcial de oxigênio em determinadas unidades alveolares gera estímulo que induz aumento da resistência ao fluxo da microcirculação daquela região, fazendo com que o sangue seja desviado dessa área (que não contribuiria para a hematose) para outras em que a ventilação estiver adequada (em outras palavras, interessa mais que passe mais sangue onde tem mais oxigênio). Desse modo, uma parcela do sangue é *shuntado* e chega ao átrio esquerdo desoxigenado, misturando-se com o sangue proveniente de áreas bem ventiladas e determinando uma concentração resultante potencialmente baixa – a depender da relação do volume de sangue bem oxigenado e do sangue desoxigenado (Figura 1A).

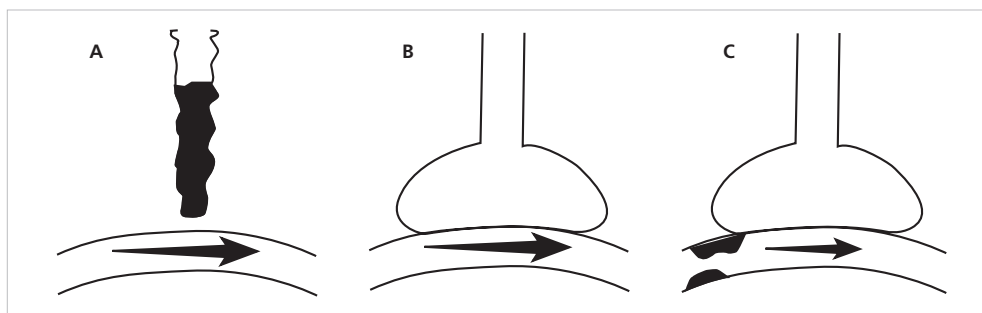


Figura 1 Alterações na troca alveolocapilar.

Além dos distúrbios V/Q, outras causas de hipoxemia são:

- Alteração da capacidade difusional do oxigênio pela membrana alveolocapilar (edema intersticial, processos inflamatórios intersticiais etc.).
- Elevadas altitudes.
- Hipoventilação alveolar.

Hipercapnia (IRpA tipo 2)

A ventilação compreende a passagem do ar do ambiente externo até o alvéolo. Para que seja realizada adequadamente, é necessário que o centro respiratório no bulbo cerebral esteja íntegro.

Lesões cerebrais de tronco ou distúrbios toxicometabólicos graves podem comprometer o estímulo à ventilação, levando a insuficiência respiratória. Cabe lembrar a intoxicação por opioides como causa importante de depressão do estímulo respiratório, causa que pode ser revertida com o uso do antagonista específico naloxona.

Uma vez que o centro respiratório esteja íntegro, o próximo passo para a ventilação ocorrer é gerar uma diferença de pressão entre o alvéolo e o ar ambiente. Essa diferença é obtida através da expansão da caixa torácica por meio da musculatura respiratória. O principal músculo envolvido é o diafragma. No entanto, existem diversas situações clínicas em que este músculo pode vir a fadigar. Essa fadiga normalmente é decorrente do aumento do trabalho imposto ao músculo ou da diminuição da força muscular, e, em algumas situações, do efeito somado de ambos.

Musculatura acessória

Uma vez que o diafragma apresente fadiga, a musculatura respiratória acessória ajudará no processo de expansão da caixa torácica.

Em adultos, ficará evidente inicialmente a tiragem subdiafragmática e intercostal, resultado do uso da musculatura intercostal. Quando houver fadiga desses músculos também, observar-se-á o aparecimento de tiragem de fúrcula, decorrente do uso dos músculos escalenos e esternocleidomastoídeo. A seguir, o organismo utilizará o aumento do diâmetro das narinas para facilitar a passagem de ar, ocorrendo o batimento de asa de nariz.

Por fim, quando não houver mais musculatura torácica para realizar a ventilação, o organismo lança mão de um mecanismo extremo para expandir a caixa torácica, que é a respiração paradoxal abdominal. Quando isso ocorre é uma questão de minutos até que essa musculatura também entre em fadiga, motivo pelo qual a sua presença é sinal de iminência de parada respiratória.

Vias aéreas pérvias

Para que o ar possa passar pelas vias aéreas, elas devem estar pérvias. No adulto, a causa mais importante de obstrução de via aérea superior é a queda da musculatura hipoglossa sobre a hipofaringe em situações de rebaixamento de nível de consciência.

Assim, essa causa deve ser prontamente revertida com a manobra de abertura da via aérea apropriada.

Além, obviamente, de corpo estranho, outra causa comum de obstrução de via aérea inferior é o broncoespasmo, sendo que este é reversível.

Gradiente alveoloarterial

Uma ferramenta para diferenciar se a hipoxemia é decorrente da diminuição da ventilação alveolar ou da oxigenação do sangue é o gradiente alveoloarterial, que é calculado por meio da seguinte fórmula:

$$G(A - a) = pAO_2 - paO_2$$

onde: $PAO_2 = FIO_2 (PB - pH_2O) - 1,25 PaCO_2/Q$ respiratório.

Considerando respiração em ar ambiente ($FiO_2 = 0,21$), pressão atmosférica (760 mmHg), em condições normais de temperatura ($pH_2O = 47$ mmHg) e com o Q resp = 0,8, obtemos a fórmula simplificada a seguir:

$$G(A - a) = 130 - (paO_2 + paCO_2)$$

O valor normal do gradiente é menor que 20. Um $G(A - a)$ normal implica que a hipoxemia é decorrente exclusivamente da diminuição da pressão alveolar de O_2 e, portanto, de hipoventilação. Já um $G(A - a)$ maior do que 20 significa que há alterações no processo de oxigenação, que podem ou não estar associados a hipoventilação alveolar.

Volume minuto e efeito espaço morto

Insuficiência respiratória do tipo hipercápnica pode ser entendida analisando-se a equação do volume minuto alveolar.

$$VM = (VT - VD) \times FR$$

onde: VM = volume minuto alveolar; VT = volume corrente; VD = espaço morto fisiológico; FR = frequência respiratória.

A elevação da PaCO_2 pode, portanto, ser decorrente da diminuição da frequência respiratória ou do volume corrente, ou, ainda, do aumento do espaço morto fisiológico.

As doenças ou síndromes associadas à diminuição da frequência respiratória são variadas e incluem drogas, doenças no SNC/tronco cerebral, hipertensão intracraniana, entre outras.

Já o volume corrente pode estar diminuído em situações de quadros neuromusculares, doenças obstrutivas e fadiga muscular, por exemplo.

O aumento do espaço morto fisiológico pode elevar a paCO_2 por distúrbio V/Q, já que a presença de áreas ventiladas, porém não perfundidas (efeito espaço-morto, como ocorre na embolia de pulmão, hipovolemia ou baixo débito cardíaco, por exemplo), impossibilitam a eliminação do CO_2 presente no sangue que retorna ao átrio esquerdo, que se mistura com o sangue proveniente das unidades bem perfundidas e ventiladas, “contaminando-o” (Figura 1C).

TABELA 2 Shunt e espaço morto

Efeito shunt

- É uma das principais causas de hipoxemia em pronto-socorro e UTI.
- Shunt verdadeiro ocorre quando o sangue passa do leito venoso para o arterial sem passar pela circulação pulmonar (comunicação intraventricular e fístulas arteriovenosas).
- Efeito shunt: muito mais frequente; sangue passa pela circulação pulmonar e não é oxigenado. Qualquer causa que leve ao colapso ou ao preenchimento alveolar causará efeito shunt: atelectasia ou preenchimento por pus (pneumonia), transudato (edema agudo de pulmão) ou sangue (hemorragia alveolar).
- Quanto maior o efeito shunt, maior a hipoxemia.

Espaço morto

- Ocorre quando há unidades alveolares ventiladas, porém, não perfundidas.
- Especialmente importante em situações de queda aguda do débito cardíaco e cursa com aumento arterial de CO_2 e hipoxemia.

É possível calcular a fração de espaço morto (VD/VT) pela fórmula a seguir:

$$\text{VD}/\text{VT} = (\text{PaCO}_2 - \text{PetCO}_2)/\text{PaCO}_2$$

onde: PetCO_2 = pressão parcial do CO_2 exalado.

Em razão da alta solubilidade do CO_2 , um déficit de difusão por lesão da membrana alveolo-capilar só será clinicamente significativo em lesões bastante graves.

Combinação de mecanismos

A combinação dos processos citados é bastante frequente em IRpA, não se devendo tomar essas noções como estanques ou tentar interpretar os casos de maneira simplista, mas sim tentar perceber as inter-relações para poder planejar e executar a melhor estratégia terapêutica.

Em resumo, há quatro grandes grupos fisiopatológicos que podem causar hipoxemia, isoladamente ou em conjunto:

- *Distúrbio entre a ventilação alveolar e a perfusão capilar (V/Q)*: definido como a perfusão de unidades alveolares parcialmente ventiladas. O sangue que perfunde essas unidades alveolares retorna ao átrio esquerdo apenas parcialmente oxigenado, gerando hipoxemia. Nesse item também estão incluídas todas as unidades que são ventiladas, mas insuficientemente perfundidas (áreas de espaço morto verdadeiro e de efeito espaço morto). Essa é a causa mais comum de hipoxemia.
- *Hipoventilação*: levando a aumento da pressão arterial de CO_2 (PaCO_2) e aumento da pressão alveolar de CO_2 (PACO_2), com consequente queda na PAO_2 e na PaO_2 . Nessa situação, a hipoxemia é resultado da hipoventilação, sem alteração primária dos mecanismos de captação de oxigênio.
- *Shunt*: definido como a perfusão de unidades alveolares não ventiladas. O sangue que perfunde alvéolos não ventilados passa pelo pulmão sem realizar troca gasosa e retorna ao átrio esquerdo com baixa PaO_2 e baixa saturação de hemoglobina.
- *Alterações difusionais*: causadas por uma alteração na barreira alveolocapilar, diminuindo a eficiência da troca gasosa. Trata-se de uma condição clínica pouco comum como causa isolada de hipoxemia numa situação de emergência. Há queda da difusão do oxigênio ou porque existe uma queda da pressão inspirada de O_2 (exemplo: grandes altitudes), ou diminuição da área de troca (exemplos: enfisema pulmonar, pneumopatias fibrosantes, edema alveolar etc.), ou ainda por aumento da espessura da membrana. Do ponto de vista clínico, esse mecanismo, como causador de hipoxemia, só tem importância em situações de estresse, como durante as atividades físicas.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas de desconforto respiratório incluem uma infinidade de sinais e sintomas clínicos com intensidade também bastante variável, a depender da reserva fisiológica, do tempo de instalação e da compensação (Tabela 3). Pode-se ressaltar os seguintes:

- Antecedentes de doenças cardíacas ou pulmonares, tabagismo, história de tosse, febre e sibilância.
- Taquipneia, respiração paradoxal e uso de musculatura acessória (batimento de asa de nariz, tiragem intercostal, supraesternal e de fúrcula).
- Alterações no nível de consciência (agitação à sonolência).
- Cianose, sudorese, taquicardia.
- Sibilos: sugerem broncoespasmo (p. ex., asma); em pacientes mais idosos com antecedente de tabagismo importante, pensa-se em exacerbação de doença pulmonar obstrutiva

TABELA 3 Achados clínicos da hipercapnia e hipoxemia

Hipercapnia	Hipoxemia
■ Sonolência	■ Diaforese
■ Flapping	■ Ansiedade
■ Inquietação	■ Taquicardia e arritmias
■ Tremor	■ Taquipneia
■ Cefaleia	■ Confusão
■ Papiledema	■ Rebaixamento do nível de consciência
■ Letargia	■ Convulsões
■ Coma	■ Hipotensão ou hipertensão

crônica; podem também indicar corpo estranho em vias aéreas, congestão pulmonar ou embolia pulmonar.

- Estertores crepitantes sugerem preenchimento alveolar e podem sugerir um quadro pneumônico ou congestão pulmonar.
- Diminuição do murmúrio vesicular localizado pode ocorrer em derrames pleurais ou pneumotórax.

MOV + propedêutica objetiva

- M: consiste em realizar a monitorização cardioscópica, da pressão arterial e de oximetria de pulso.
- O: oxigênio suplementar (cateter, máscara, dispositivos especiais ou CPAP/BiPAP).
- V: acesso venoso de grosso calibre (jelco calibre 16 ou 18), preferencialmente em veias antecubitais, com coleta de exames de sangue.
- Queixa e duração de forma objetiva.
- Exame físico direcionado (mínimo):
 - Aspecto geral: avaliação de mucosas, estado geral do paciente, procurando por sinais de desidratação, cianose, icterícia, petéquias ou palidez cutânea.
 - Cardiovascular: ausculta cardíaca nos quatro focos principais (avaliação do ritmo, de sopros, B3 e de abafamento de bulhas), procura de estase jugular, avaliação da perfusão periférica e dos pulsos periféricos (presença e simetria).
 - Uso de musculatura acessória.
 - Pulmonar: murmúrios presentes, diminuídos ou ausentes, crepitações, sibilos, derrames, roncos; inspeção sobre o uso de musculatura.
 - Membros: edemas, sinais de empastamento de panturrilhas.
 - Exame neurológico mínimo: escala de coma de Glasgow, procura de déficits motores, simetria e pupilas.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de insuficiência respiratória geralmente é suspeitado por sinais de desconforto respiratório e confirmado pela oximetria de pulso ou gasometria. A oximetria de pulso é um recurso muito útil por ser não invasivo, oferecer resultado imediato e contínuo e ser uma medida direta. Sua acurácia é muito boa quando a saturação de hemoglobina está acima de 70%, não sendo tão confiável abaixo desse nível. Alguns fatores podem interferir na leitura dos oxímetros de pulso e superestimar ou subestimar a saturação de hemoglobina. No pronto-socorro (PS), os mais importantes são má perfusão periférica, anemia, arritmias cardíacas, artefato de movimentação e presença de esmalte de unhas. Quando algum desses fatores estiver presente, deve-se interpretar o resultado da oximetria com cautela e confirmar a saturação com gasometria arterial.

A gasometria arterial, apesar de mais invasiva e de não oferecer resultado tão imediato, é mais completa, pois permite avaliação não só da hipoxemia, mas também da ventilação alveolar pela mensuração do CO_2 e do estado metabólico pela mensuração do pH. Os dois métodos devem ser utilizados de maneira complementar, a gasometria para avaliação mais completa inicial e após medidas para correção da insuficiência respiratória, e a oximetria para monitorização contínua durante o atendimento inicial e ao longo do tratamento.

Após definir a presença de uma insuficiência respiratória, deve-se buscar a sua etiologia. Ela pode ser causada por uma série de condições clínicas. As causas pulmonares e cardíacas são as mais comuns, mas doenças neuromusculares e sistêmicas também podem levar a insuficiência respiratória.

Em alguns casos, a etiologia fica evidente na avaliação inicial, como a de um paciente jovem apresentando-se com taquipneia, sibilos, aumento do tempo expiratório e cuja acompanhante revela ser asmática, em crise de sibilância e tosse há três dias. Em outros casos, mesmo após exame físico, breve história, gasometria e radiografia de tórax, o diagnóstico não é claro, e mais exames são necessários para elucidação diagnóstica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de pacientes com insuficiência respiratória aguda é bastante amplo e inclui causas pulmonares, cardíacas, metabólicas, neurológicas etc. Entre as várias causas, algumas delas estão descritas na Tabela 1.

Asma

- Os achados de sibilância, roncos e uso de musculatura acessória são os mais específicos para o diagnóstico.
- Em geral, o diagnóstico é fácil.

DPOC

- Os achados cardinais para o diagnóstico são a presença de tosse crônica produtiva, dispneia ao esforço e progressiva e exposição aos fatores de risco.
- A presença de sibilos em exame físico aumenta em 8-15 vezes a possibilidade do diagnóstico.
- A presença de roncos ou tabagismo maior que 40 maços ao ano aumenta a probabilidade do diagnóstico.

IC descompensada

- Dispneia ao esforço usualmente é o primeiro sintoma de insuficiência cardíaca, mas a presença de dispneia paroxística noturna é mais específica.
- A presença de galope com B3, *ictus* globoso e distensão venosa jugular pode ser útil.

Síndrome do desconforto respiratório agudo

- Sugestivo: início abrupto, infiltrado bilateral à radiografia de tórax, ausência de disfunção ventricular esquerda e hipoxemia.
- As principais causas da SDRA estão descritas na Tabela 4.

Embolia pulmonar

- A apresentação clínica desses pacientes é extremamente variável.
- Sintomas como taquicardia e dor torácica podem ocorrer, sendo importantes na suspeita clínica.
- Deve sempre entrar no diagnóstico diferencial.

TABELA 4 Causas da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Lesão inicial	Causas mais comuns	Causas menos comuns
Pulmonar (SDRA primária)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumonia ■ Aspiração de conteúdo gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contusão pulmonar ■ Embolia gordurosa ■ Afogamento ■ Edema pulmonar por reperfusão
Extrapulmonar (SDRA secundária)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepses ■ Trauma com choque e múltiplas transfusões 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pancreatite aguda ■ Intoxicação aguda ■ Hemotransfusão

Acidemia

- Pacientes com acidemia podem manifestar desconforto respiratório, dispneia ou apenas apresentar taquipneia com inspiração profunda (respiração de Kussmaul).
- Habitualmente existe taquipneia sem hipoxemia.
- As causas são variadas e incluem: cetoacidose diabética, insuficiência renal, intoxicações agudas (metanol, etilenoglicol, salicilatos etc.).

Doenças neuromusculares

- A polimiosite é uma doença caracterizada por déficit motor, geralmente com amiotrofias, às vezes com dor à compressão dos músculos e que atinge principalmente as cinturas escapular e pélvica. Nas formas graves, pode evoluir com fraqueza da musculatura respiratória, hipercapnia, hipoxemia e insuficiência respiratória aguda.
- A hipofosfatemia causa insuficiência respiratória em pacientes com doença grave. Outras complicações neurológicas incluem fraqueza, parestesias, quadro confusional, convulsões e coma. A hipofosfatemia afeta a unidade motora principalmente no nervo periférico.
- A hipermagnesemia gera um defeito pré-sináptico da transmissão neuromuscular, resultando em fraqueza generalizada, arreflexia e insuficiência respiratória. Ocorre mais frequentemente devido à administração de antiácidos e laxantes contendo magnésio em pacientes com insuficiência renal e em pacientes com eclâmpsia que estejam recebendo sulfato de magnésio.
- A esclerose lateral amiotrófica é uma das mais frequentes doenças neuromusculares que ocasionam uma falência respiratória aguda e geralmente não é lembrada nesse contexto. Cursa com fraqueza muscular progressiva de predomínio distal, amiotrofias, presença de fasciculações difusas, câimbras, ausência de distúrbios sensitivos e esfintéricos. Podem estar associados sinais de liberação piramidal, como hiper-reflexia miotática e sinal de Babinski.
- A síndrome de Guillain-Barré deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de paralisias flácidas agudas no pronto-socorro.
- Deve-se lembrar que os pacientes portadores de *miastenia gravis* têm alta sensibilidade a drogas bloqueadoras neuromusculares (geralmente drogas curarizantes e β -bloqueadores), resultando numa prolongada dificuldade respiratória pós-intubação orotraqueal. É regra geral que, na presença de uma inesperada fraqueza persistente após a administração de uma droga curarizante, deve-se suspeitar de *miastenia gravis* ou outra forma de doença miastênica.

- A síndrome de Eaton-Lambert é uma doença miastênica caracterizada por um defeito pré-sináptico da junção neuromuscular, resultando em tetraparesia proximal, disfunção autonômica (principalmente boca seca), semiptose palpebral, leve oftalmoparesia e sintomas sensitivos (parestesias distais). Menos de 10% dos pacientes desenvolvem insuficiência respiratória.
- A difteria, na forma faríngea que se desenvolve na oitava a décima segunda semanas de evolução da doença, cursa com polineuropatia periférica desmielinizante sensitivo-motora, com fraqueza distal, hipoestesia em bota e luva, parestesias, hipo ou arreflexia mio-tática.
- As manifestações do botulismo ocorrem 12-36 horas após a ingestão da toxina botulínica em alimentos contaminados, sendo as principais diplopia, ptose, disartria seguida de paralisia progressiva das extremidades e músculos respiratórios; boca seca, obstipação e anormalidades pupilares são comuns e não há distúrbios sensitivos.

TRATAMENTO

O paciente com queixa de dispneia ou desconforto respiratório, apresentando-se ao setor de emergência deve ser prontamente avaliado, pois a insuficiência respiratória não corrigida pode rapidamente evoluir para parada respiratória. O objetivo principal é corrigir a hipoxemia e, em algumas situações especiais, a hipercapnia (Tabela 5).

TABELA 5 Abordagem inicial do paciente com IRpA

■ Inicialmente, deixar o paciente com monitorização cardíaca, de pressão arterial e oximetria digital.
■ Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 9), instabilidade hemodinâmica ou risco eminente de parada cardiorrespiratória (respiração agônica, bradicardia), deve-se proceder imediatamente à intubação orotraqueal.
■ Em pacientes com sinais claros de desconforto respiratório, instabilidade hemodinâmica e nos quais haja forte suspeita de pneumotórax hipertensivo (trauma torácico, punção venosa profunda), deve-se prontamente realizar a punção do segundo espaço intercostal com jelo e, a seguir, com a estabilização, realizar a drenagem torácica definitiva.
■ Caso o paciente não esteja na situação de emergência acima, deve-se suplementar oxigênio com o objetivo de manter a saturação acima de 90%. Para isso, podemos utilizar cateter nasal (até 4-5 L/min) ou máscara (até 10-15 L/min).
■ Após a estabilização inicial, deve-se proceder a história e exame físico mais minuciosos, gasometria arterial (para avaliação de oxigenação, ventilação e quadro metabólico), radiografia de tórax e, se necessário, outros exames para definir a etiologia do quadro e seu tratamento específico.
■ Nos casos em que o paciente mantém desconforto mesmo com o oxigênio suplementar e encontra-se estável, pode-se iniciar a ventilação não invasiva com um ou dois níveis de pressão (CPAP ou BiPAP).

Quando houver sinais de nítido desconforto respiratório, o paciente deve ser levado para a sala de emergência e rapidamente monitorado com monitor cardíaco e oximetria de pulso. Se a oximetria de pulso for menor do que 90%, O₂ suplementar deve ser imediatamente oferecido por um cateter ou máscara. Se for possível, logo na entrada, uma amostra de sangue arterial deve ser coletada para dosagem das concentrações dos gases, antes da suplementação de O₂, mas em nenhum caso sua coleta deve retardar a correção de hipoxemia identificada pela oximetria de pulso. Pacientes com diagnóstico de DPOC e suspeita de retenção crônica de CO₂ devem receber

oxigênio suplementar com cautela, monitorização com gasometria arterial para avaliar hipercapnia, objetivando-se saturação de hemoglobina acima de 90% e abaixo de 95%. A suspeita de hipercapnia não deve impedir a suplementação de O_2 , pois a hipoxemia é muito mais deletéria para o organismo do que a hipercapnia.

Imediatamente (em poucos minutos), o paciente deve ser avaliado com:

- Monitorização cardíaca e oximetria de pulso.
- Intubação e ventilação mecânica por risco iminente de parada respiratória, se for necessário.
- Suplementação de O_2 por máscara ou cateter, para obter saturação de hemoglobina pela oximetria entre 90% e 95%.
- Exame físico dirigido, ausculta cardíaca e respiratória, estado de consciência.
- Gasometria arterial.
- Breve história obtida do paciente ou de acompanhantes.

Em seguida, nos próximos quinze minutos:

- Iniciar tratamento quando uma provável etiologia for estabelecida pela história e pelo exame físico.
- Reavaliar a necessidade de intubação e ventilação mecânica por risco iminente de parada respiratória.
- Avaliar indicações e contraindicações para ventilação não invasiva.
- Avaliar ventilação pelo resultado da gasometria.
- Obter radiografia de tórax.
- Avaliar necessidade de outros testes diagnósticos se uma etiologia ainda não for identificada.
- Ajustar a suplementação de O_2 por máscara ou cateter, para obter saturação de hemoglobina pela oximetria entre 90% e 95%.

O tratamento adequado da IRpA deve ser específico para cada caso e a quantidade de intervenções e possibilidades é muito grande para ser discutida de maneira genérica, de modo que serão feitos comentários sobre os princípios gerais.

Em razão da alta prevalência de hipoxemia como manifestação clínica de IRpA, a oxigenioterapia é muito importante no manejo dessa condição clínica.

Oferecer oxigênio em abundância faz aumentar o gradiente para difusão da luz alveolar (PAO_2) para os capilares (PaO_2), com consequente tendência de correção da hipoxemia; no entanto, essa é uma maneira imediata, porém inespecífica, de resolver a situação, e a busca da causa e a consequente instituição de tratamento adequado nunca devem ser esquecidas.

Existem diversas maneiras de oferecer oxigênio dependendo do fluxo requerido, assim como da capacidade de se controlar a FiO_2 . Seguem, em ordem crescente de gravidade e suporte terapêutico, essas intervenções.

Cateter nasal

Sistema de baixos fluxos (0,5 a 4-5 L/min) com FiO_2 não determinável (em princípio 3% para cada L/min, ou seja, com 2 L/min, $FiO_2 = 21\% + (2 \times 3\%) = 27\%$) é útil em casos em que a hipoxemia é leve ou naqueles em que o processo fisiopatológico exige baixos fluxos de oxigênio (DPOC, por exemplo).

Máscara facial

Nos casos em que são necessários altos fluxos de oxigênio, este é o dispositivo mais adequado, podendo ser acoplado a acessórios específicos como válvulas de Venturi, que são estruturas capazes de aumentar o fluxo ofertado, assim como determinar a FiO_2 oferecida. Já o acoplamento de um reservatório de oxigênio às máscaras permite oferecer altos fluxos com FiO_2 a 100%.

Ventilação não invasiva

É a estratégia de suporte ventilatório que permite oferecer altos fluxos de oxigênio com FiO_2 variáveis e ajustáveis, assim como pressão positiva às vias aéreas através de dispositivos específicos (máscara facial, nasal, *full-face* e *helmet*).

Traz benefício em diversas situações bem estabelecidas (Tabela 6) e pode prevenir intubações orotraqueais. As grandes considerações a serem feitas são a eventual não adaptação da prótese à face do paciente ou a intolerância à fixação desta. Não se deve usar VNI em pacientes com iminência de parada respiratória, rebaixamento do nível de consciência, grande volume de secreção traqueal, instabilidade hemodinâmica ou necessidade de grandes pressurizações.

TABELA 6 Indicações de VNI

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ DPOC descompensado. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Edema agudo de pulmão. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ IRpA em imunodeprimido. |

Essas são as indicações já bem definidas; no entanto, existem outras situações em que a VNI pode ser útil, como nas crises de asma ou IRpA em cuidados paliativos, por exemplo.

É importante ressaltar que não se deve retardar uma intubação orotraqueal indicada em detrimento da VNI, assim como a falência da VNI deve ser percebida rapidamente e não se deve insistir nessa estratégia se ela estiver se mostrando ineficaz.

Os mesmos objetivos da ventilação mecânica invasiva podem ser alcançados, em pacientes selecionados, com o uso da ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva (VNI), sem o desconforto e os riscos inerentes à intubação endotraqueal e à utilização da ventilação mecânica convencional. Apesar de altamente efetiva na manutenção da ventilação alveolar, a VM invasiva acompanha-se de bem estabelecidos riscos de complicações. O conhecimento de que certos pacientes se beneficiam de ventilação mecânica com pressão positiva aplicada através de uma máscara tem modificado substancialmente a forma de tratamento inicial de muitas síndromes de insuficiência respiratória.

Com o uso adequado da VNI em situações de insuficiência respiratória aguda, é possível alcançar os seguintes objetivos terapêuticos:

- Alívio dos sintomas.
- Redução do trabalho respiratório.
- Melhora ou estabilização das trocas gasosas.
- Maior conforto para o paciente.
- Adequada sincronia paciente-ventilador mecânico.
- Minimização dos riscos do suporte ventilatório convencional.
- Eliminação da necessidade de intubação endotraqueal.

Em consequência desses objetivos iniciais, pode-se obter redução do tempo de permanência na UTI e no hospital (e de suas complicações associadas, como infecções nosocomiais) e redução nas taxas de mortalidade desses pacientes.

O principal determinante do sucesso da VNI na insuficiência respiratória aguda é a escolha criteriosa dos pacientes que são elegíveis para o emprego dessa técnica de suporte ventilatório.

Adotamos os critérios de seleção definidos pela *American Respiratory Care Foundation Consensus Conference: noninvasive positive pressure ventilation*:

- Sintomas e sinais de desconforto respiratório agudo.
- Dispneia moderada ou grave, acima do padrão usual em pacientes com insuficiência respiratória crônica e frequência respiratória acima de 24 rpm (maior que 30 a 35 rpm, nos casos de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica), uso de músculos acessórios da ventilação, respiração paradoxal (assincronia toracoabdominal).
- Anormalidades das trocas gasosas.
- $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7,35$ ou
- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$ (nos casos de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica).

O uso da VNI está bastante consagrado em três situações clínicas: DPOC descompensada, principalmente quando há hipercapnia; edema agudo de pulmão; e em pacientes imunossuprimidos com infiltrado pulmonar.

Seu uso em outras situações, como asma descompensada e insuficiência respiratória hipoxêmica, em especial em pneumonias e síndrome do desconforto respiratório agudo, tem resultados conflitantes na literatura e, portanto, não deve ser indicado como rotina, mas sim avaliado caso a caso. Há pelo menos duas metanálises recentes apontando para claros benefícios da VNI em pacientes selecionados, sendo o benefício em redução de mortalidade conclusivo apenas para pacientes com DPOC (Tabela 7). Uma metanálise mais recente separou os efeitos de mortalidade, redução de intubação e tempo de internação em três grupos: total de pacientes (a maioria DPOC), pacientes de estudos que incluíram apenas DPOC, e pacientes de estudos que incluíram DPOC e não DPOC. Como podemos ver na Tabela 8 o efeito benéfico é resultante do grande número de pacientes com DPOC estudados, e não há redução de mortalidade para o grupo misto.

TABELA 7 Metanálise de VNI para DPOC

Necessidade de IOT	Redução de 58%
Mortalidade	Redução de 59%
Complicações	Diminuem
Dias no hospital	Diminuem
Melhora da troca gasosa	Mais rápida
Falência de tratamento	Diminui

TABELA 8 Metanálise de VNI

	Total	DPOC	Causas mistas
Redução de IOT	19%	18%	20%
Redução de mortalidade	8%	13%	0%
Redução de dias no hospital	-2,74 dias	-5,66 dias	Não significante

Tem recebido especial atenção o uso de VNI no pronto-socorro (PS), uma vez que o atendimento inicial pode ser decisivo na evolução desses pacientes, e mesmo que haja disponibilidade de UTI, os pacientes geralmente passam as primeiras horas de seu atendimento no PS. A aplicação da VNI no ambiente do pronto-socorro permite estabilização muito mais rápida dos pacientes e pode reduzir a taxa de intubação e mortalidade em alguns casos.

As situações em que se deve evitar a VNI estão descritas na Tabela 9.

Uma vez indicada a VNI, e na ausência de contraindicações (Tabela 9), em especial instabilidade hemodinâmica e rebaixamento do estado de consciência, deve-se optar pelo tipo de suporte não invasivo e seus ajustes.

TABELA 9 Contraindicações para ventilação não invasiva

- | |
|---|
| ▪ Parada respiratória franca ou iminente. |
| ▪ Instabilidade hemodinâmica (choque, arritmias graves, síndrome isquêmica aguda não controlada). |
| ▪ Rebaixamento do estado de consciência. |
| ▪ Não aceitação/não colaboração com VNI. |
| ▪ Obstrução fixa de vias aéreas. |
| ▪ Trauma, queimadura ou cirurgia facial. |
| ▪ Inabilidade de proteção à via aérea (mecanismos de tosse ou deglutição comprometidos). |
| ▪ Excesso de secreção nas vias aéreas e vômitos. |

O CPAP (*continuous positive airway pressure*) pode ser aplicado com um gerador de fluxo, aparelho específico para CPAP ou com aparelho de ventilação invasiva. É o modo mais indicado para EAP, pois o princípio fisiopatológico de seu funcionamento nessa condição é a redução do retorno venoso e a otimização do trabalho do ventrículo esquerdo, além de corrigir as alterações da mecânica respiratória.

O BIPAP (*bilevel positive airway pressure*) pode ser aplicado com aparelho próprio de BIPAP ou aparelho de ventilação invasiva. É o modo mais indicado para DPOC descompensada, pois a presença de uma pressurização maior durante a inspiração reduz o trabalho respiratório e ajuda a aumentar a ventilação e reduzir a PaCO_2 . Para a insuficiência respiratória hipoxêmica não há consenso quanto ao modo mais indicado.

É essencial a presença do médico no início da aplicação da VNI e a escolha de interface adequada (tipo e tamanho da máscara), assim como seu ajuste à face do paciente, podem ter influência decisiva no sucesso da VNI.

Habitualmente, utilizam-se os seguintes ajustes iniciais:

- EAP: CPAP próximo de 10 cmH_2O , que deve ser menor inicialmente para adaptação do paciente à máscara e progressivamente elevado, observando-se conforto, redução da frequência respiratória e obtenção de volume corrente de 7-10 mL/kg.
- DPOC: pressão expiratória (EPAP) de 4-6 cmH_2O e pressão inspiratória (IPAP) que resulte em volume corrente entre 7-10 mL/kg, o que é geralmente obtido com valores entre 10 e 15 cmH_2O . É mais confortável para o paciente que se inicie com níveis menores (por exemplo, 8-10 cmH_2O), devendo ser aumentada ou diminuída para obter conforto e frequência respiratória menor do que 25 rpm.
- Insuficiência respiratória hipoxêmica: CPAP de 8-10 cmH_2O ou EPAP de 8-10 cmH_2O + IPAP, que resulte em volume corrente entre 7 e 10 mL/kg, devendo ser aumentada ou diminuída para obter conforto e frequência respiratória menor do que 25 rpm.

São necessários monitorização contínua, reajustes baseados na resposta clínica e presença de profissional treinado durante a aplicação da VNI. Após trinta minutos deve-se colher nova gasometria, avaliar queda de frequência cardíaca e respiratória e conforto. Caso não haja resposta adequada, considerar intubação e ventilação invasiva. A VNI não deve retardar a intubação em pacientes que não respondem bem nas primeiras horas. Há pelo menos um ensaio randomizado de uso de VNI no pronto-atendimento em que a VNI não evitou intubações e sua manutenção, apesar de ausência de melhora nas primeiras três horas, tendeu a aumentar a mortalidade. Há críticas metodológicas a esse estudo, mas seu dado mais importante foi mostrar que o retardo na intubação na ausência de resposta inicial à VNI pode ser deletério.

Ventilação invasiva

Esse é o tratamento para os casos mais graves ou refratários de IRpA e necessita de ambiente e condutas específicas, já que a instalação da cânula orotraqueal (nasotraqueal, cricotireoidostomia ou traqueostomia) é procedimento altamente especializado e sujeito a complicações sérias. Frequentemente é necessária a sedação e eventualmente paralisação do paciente para a ultimação da intubação.

Na Tabela 10 estão citadas algumas das indicações de intubação e ventilação mecânica em IRpA.

TABELA 10 Indicações de ventilação mecânica invasiva

Anormalidades da ventilação	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fadiga da musculatura respiratória. ▪ Doença neuromuscular e capacidade vital < 15 mL/kg de peso. ▪ Drive ventilatório diminuído. ▪ Anormalidades de parede torácica. 	
Anormalidades da oxigenação	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoxemia refratária. ▪ Trabalho respiratório excessivo. 	
Outras	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Redução da pressão intracraniana. ▪ Diminuição do consumo de oxigênio. ▪ Insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica. 	

O suporte ventilatório invasivo é indicado quando o paciente não for capaz de realizar trocas gasosas adequadamente, apesar da suplementação de oxigênio. Não há critérios definidos para indicar intubação e ventilação mecânica (VM) validados na literatura, provavelmente pela enorme lista de causas de insuficiência respiratória e variações na resposta ao tratamento. Há, entretanto, algumas situações clínicas em que a intubação e a ventilação mecânica são a maneira mais segura de garantir a oferta de oxigênio aos tecidos:

- Parada respiratória instalada ou iminente.
- Redução do estado de consciência que ameace a proteção das vias aéreas.
- Instabilidade hemodinâmica.

Na maioria das vezes, é necessário avaliar a gasometria arterial, radiografia de tórax, etiologia da insuficiência respiratória, resposta à suplementação de oxigênio e tratamento específico e resposta à ventilação não invasiva para decidir-se quanto à indicação de ventilação invasiva.

Quando se opta pela ventilação invasiva, deve-se proceder a intubação orotraqueal, ficando a intubação nasotraqueal e a cricotomia reservadas para situações especiais.

Procedida a intubação orotraqueal e checada a adequação do posicionamento da cânula orotraqueal, o próximo passo é ajustar o ventilador, e para tanto é necessário avaliar a intensidade do suporte ventilatório requerido. Caso o paciente esteja absolutamente inconsciente e sem tônus ventilatório (por sedação ou rebaixamento do nível de consciência), deve-se escolher um modo assistido-controlado a volume ou pressão (conforme seu domínio sobre cada modo), inicialmente com FIO_2 a 100%, volume corrente entre 6 e 10 mL/kg, evitando-se elevados pico de pressão. Principalmente, deve-se estar atento para a manutenção da pressão de platô abaixo de 35 cmH_2O , pois essa é a que melhor reflete a pressão real que está sendo atingida nos alvéolos. A frequência respiratória deve ser colocada entre 10 e 15 irpm. A PEEP deve ser ajustada conforme a doença de base, mas pelo menos cerca de 5 cmH_2O devem ser garantidos (discutido com detalhes a seguir).

É importante ressaltar que os momentos que sucedem a instalação de ventilação com pressão positiva são importantíssimos pela potencialidade de eventos possíveis como hipotensão, pneumotórax, bradicardia, isquemia coronariana, parada cardiorrespiratória etc., de modo que é uma fase crítica no tratamento desses pacientes, não se podendo esquecer de proceder aos ajustes e adequações da ventilação, assim como monitorizar pressão arterial, frequência cardíaca, oximetria de pulso, coletar gasometria arterial, confirmar posicionamento do tubo, obter radiografia de tórax e examinar cuidadosamente o paciente.

Após estabilização inicial, utilizando-se resultados da radiografia de tórax, gasometria e resposta inicial, novos ajustes devem ser feitos, objetivando correção da hipoxemia e/ou hipercapnia.

O sistema respiratório tem como principais funções a hematose e consequente *oxigenação* do sangue arterial e a eliminação do gás carbônico produzido nos tecidos através da *ventilação* alveolar.

Os principais determinantes da *oxigenação* são:

- *Fração inspirada de oxigênio (FiO_2)*

A quantidade de oxigênio disponível na mistura de gases a ser oferecida ao indivíduo com insuficiência respiratória é determinada pela proporção desse gás em relação aos demais, assim como pela pressão atmosférica, de modo que misturas podem conter de 21% a 100% de oxigênio e a escolha vai depender da necessidade de cada indivíduo.

A titulação da FiO_2 pode ser feita pela oximetria de pulso de modo que deve-se ofertar o menor valor possível para manter saturação acima de 92. Essa estimativa é possível tendo-se em vista o comportamento da curva de dissociação da hemoglobina, que mostra que uma PaO_2 de 60 mmHg (em condições metabólicas normais suficientes para adequada perfusão tissular) está associada a saturação arterial de oxigênio por volta de 90% – em condições normais de pH, temperatura e 2,3 difosfoglicerato. Como o comportamento da curva é errático ou dificilmente previsível abaixo desse limite, não se pode garantir acesso de oxigênio adequado aos tecidos para valores de oximetria de pulso abaixo de 90%.

- *Medidas de oxigenação*

Pressões parciais de oxigênio da ordem da 60 mmHg são suficientes para uma adequada oxigenação dos tecidos; no entanto, valores abaixo desse limite podem estar associados a quadro de hipóxia tecidual.

Por esse motivo, é importante avaliar a capacidade de oxigenação do sistema respiratório do indivíduo com insuficiência respiratória e a melhor maneira de fazê-lo é pela mensuração direta da PaO_2 por meio da coleta de uma gasometria arterial.

É intuitivo, no entanto, que pulmões normais sejam capazes de garantir uma oxigenação adequada com 21% de oxigênio na mistura de gases; e mais, por causa da reserva funcional, é possível que obtenhamos 80 a 100 mmHg de PaO_2 com essa FiO_2 . Quando se necessita de valores maiores de FiO_2 para garantir a oxigenação tecidual, esse é um forte indício de falência do sistema respiratório que pode ser quantificado através da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ou seja, qual a eficiência do sistema em oxigenar o sangue arterial.

Em situações normais, considerando uma PaO_2 de 90 mmHg e uma FiO_2 de 21% (0,21), o valor dessa relação é da ordem de 430, ou seja, maior que 300. Essa relação foi criada para graduar a intensidade da incapacidade de oxigenação, de modo que, quanto mais baixa, maior a disfunção. Essa escala serve, inclusive, como um dos critérios diagnósticos para a síndrome do desconforto respiratório agudo (em inglês, ARDS) na Tabela 11.

TABELA 11 Classificação da hipoxemia

Condição*	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
SDRA leve	<300
SDRA moderado	<200
SDRA grave	<100

* Associada a infiltrado bilateral à radiografia de tórax e ausência de sinais de disfunção cardíaca esquerda.

■ Quantidade de alvéolos disponíveis para troca

Depende da disponibilidade de unidades alveolares recrutadas e, portanto, passíveis de permitir a hematose. Guarda boa correlação com *pressão* (em especial com uma medida obtida facilmente que é a pressão de *plateau* do sistema), de modo que quanto maior a pressão do sistema – até determinado limite –, maior a chance de os alvéolos estarem disponíveis para a hematose.

Os principais determinantes da *ventilação* (conforme a equação do volume minuto, que é o resultado do produto da frequência respiratória pelo volume corrente) são:

■ Frequência respiratória

O aumento da frequência respiratória leva à tendência do aumento do volume minuto e consequente queda na PaCO_2 , assim como a bradipneia pode associar-se à elevação da PaCO_2 . Esses fenômenos podem se manifestar como mecanismos de compensação e podem ser primários, portanto determinantes da insuficiência respiratória do tipo ventilatória.

■ Volume corrente (V_T)

É o volume aéreo que “circula” pelos pulmões num ciclo respiratório e compõe, juntamente com o volume residual e volumes de reserva ins (VRi) e expiratórios (VRe), a capacidade pulmonar total (CPT) (Figura 2). Para uma mesma frequência respiratória, quanto maior o volume corrente, maior a tendência de queda da PaCO_2 , e vice-versa.

Modos ventilatórios

De acordo com o grau de dependência que o indivíduo tem do aparelho de ventilação mecânica, faz-se a opção pelo *modo* ventilatório que pode ser, numa escala decrescente de suporte ventilatório:

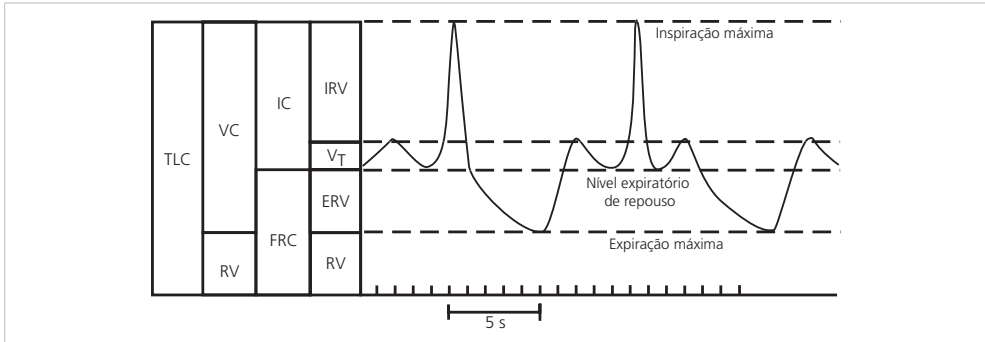


Figura 2 Volumes pulmonares.

TLC = capacidade pulmonar total; VC = capacidade vital; RV = volume residual; IC = capacidade de inspiratória; FRC = capacidade residual funcional; IRV = volume de reserva inspiratório; V_T = volume corrente; ERV = volume de reserva expiratório.

■ Controlado (Figura 3)

A característica fundamental desse modo ventilatório é a completa dependência do aparelho pelo indivíduo. É o aparelho que “controla” todo o ciclo respiratório, incluindo a frequência respiratória. É utilizado quando o *drive* ventilatório do indivíduo está ausente (coma profundo, sedação/paralisação etc.).

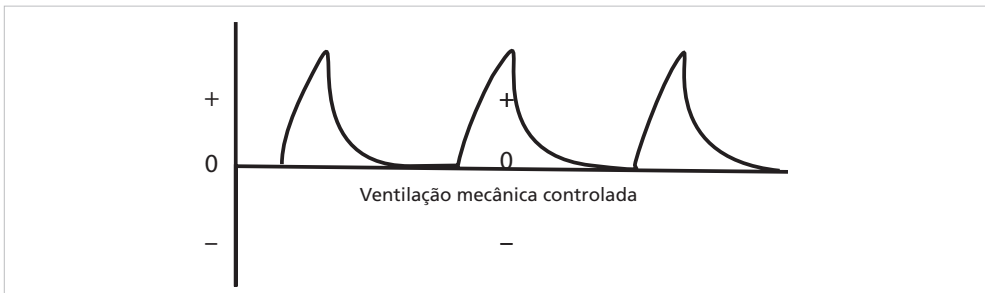


Figura 3 Ventilação controlada.

■ Assistido-controlado (Figura 4)

Modo ventilatório em que o aparelho fornece um suporte ventilatório predeterminado que pode ser complementado conforme a necessidade do indivíduo. Pressupõe, portanto, interação entre o aparelho e o indivíduo, e essa “conversa” se faz em termos de um conceito de *trigger* ou disparo. Esse é o estímulo que o indivíduo faz para que o aparelho “entenda” que ele quer respirar naquele momento. Normalmente, esse estímulo se faz por meio de variações de pressão ou fluxo e, segundo o ajuste do operador do aparelho, pode-se determinar o valor limiar para disparo, conceito este de SENSIBILIDADE do aparelho (normalmente expresso em variação de pressão necessária para o disparo, por exemplo, $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$, ou seja, o sensor de pressão da via aérea deve defletir um centímetro abaixo da PEEP para que o aparelho entenda que o indivíduo quer respirar naquele momento). No entanto, o indivíduo só controla o momento em que quer respirar mas é o aparelho que entrega o “pacote” completo da ventilação.

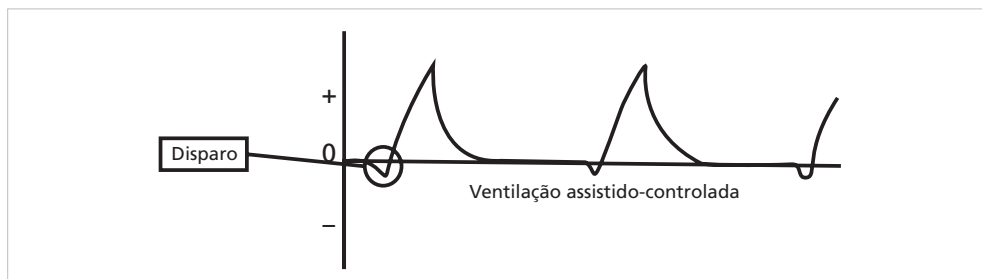


Figura 4 Ventilação assistido-controlada.

Com o advento dos ventiladores microprocessados foi possível desenvolver um modo assistido-controlado especial com características diferenciadas que permite maior sincronia entre o indivíduo e o aparelho, a saber: modo de ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), modo com ciclos mandatórios/controlados em que durante o intervalo entre dois ciclos a válvula inspiratória pode ser aberta por vontade do paciente (disparo) e o indivíduo pode respirar espontaneamente (Figura 5).

O grande problema é que pela circuitária de traqueias a resistência do sistema à respiração espontânea é grande, o que o torna condição desfavorável; é por esse motivo que se associa uma pressão de suporte (PSV), de modo que nos ciclos não mandatórios o indivíduo é "assistido" por um gradiente de pressão com fluxo livre para facilitar o esforço ventilatório e "vencer" a resistência imposta pelo espaço morto do circuito do ventilador (Figura 6). Estima-se que o valor de pressão de suporte suficiente para "zerar" a resistência do circuito da maioria dos ventiladores disponíveis comercialmente é algo por volta de 8 cmH₂O.

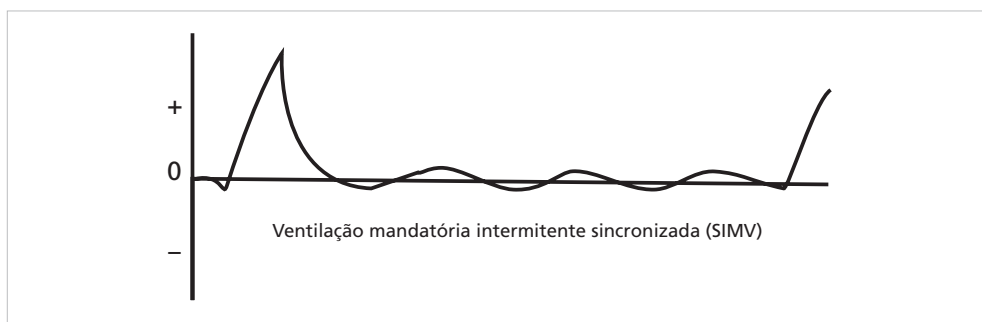


Figura 5 Ventilação mandatória intermitente sincronizada.

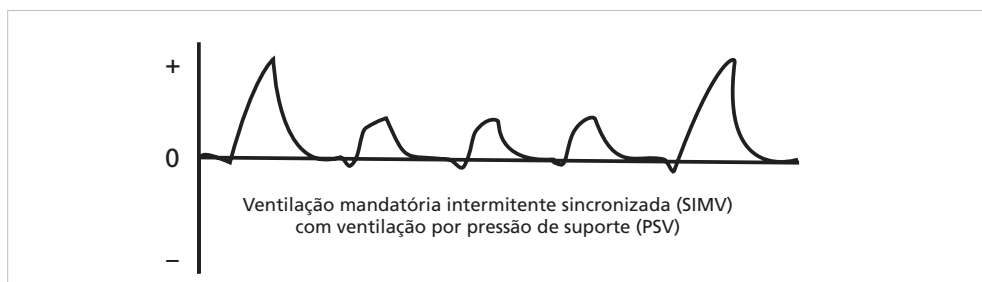


Figura 6 Pressão de suporte (PSV) com ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV).

■ Espontâneos

Nesses modos, em que a independência entre o indivíduo e o aparelho é maior, a característica é o controle por parte do indivíduo da frequência respiratória total, sendo-lhe oferecido aporte de oxigênio, mas, principalmente, pressurização do sistema respiratório. Dois são os modos ventilatórios classicamente conhecidos: BiPAP e CPAP.

No modo BiPAP (dois níveis de pressão), o operador programa o aparelho para fornecer a pressurização da via aérea em dois níveis, um na expiração (PEEP ou EPAP se em ventilação não invasiva) e um na inspiração (pressão de suporte ou IPAP). A sensibilidade e o disparo do aparelho podem ser controlados pelo operador, assim como a fração inspirada de oxigênio (Figura 7).

Já no modo CPAP (*continuous positive airway pressure*), o indivíduo respira espontaneamente; no entanto, em relação a uma linha de base que é a pressão supra-atmosférica à qual se submete a via aérea. Pode ser fornecido por aparelhos de ventilação mecânica, assim como por simples geradores ou reguladores de fluxo (Figura 8).

Ajustes iniciais do ventilador mecânico

Dada a imensa gama de possibilidades, os princípios aqui comentados servem apenas como orientações gerais, devendo os aspectos específicos ser discutidos individualmente, mas em linhas gerais.

Procedida a intubação orotraqueal e checada a adequação do posicionamento da cânula orotraqueal, o próximo passo é ajustar o ventilador, e para tanto é necessário avaliar a intensidade do suporte ventilatório requerido. Caso o paciente esteja absolutamente inconsciente e sem tônus ventilatório (por sedação ou rebaixamento do nível de consciência), deve-se escolher um modo assistido-controlado a volume ou pressão (conforme seu domínio sobre cada modo), ajustar uma frequência respiratória mínima (em linhas gerais para que a frequência total fique em torno dos 12 a 20 ciclos por minuto). Deve-se oferecer oxigênio em quantidades generosas até que se consi-

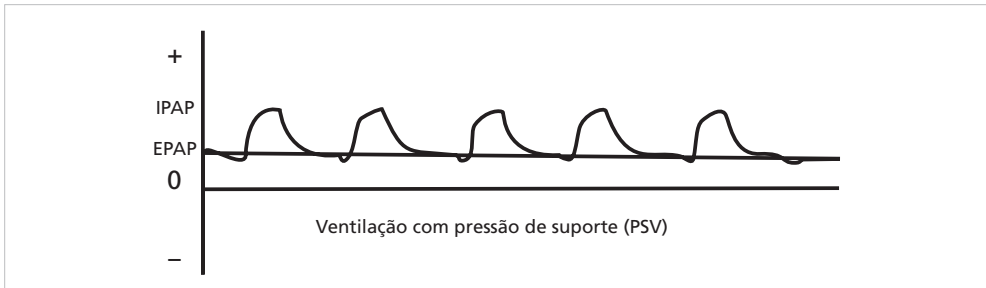


Figura 7 Pressão de suporte.

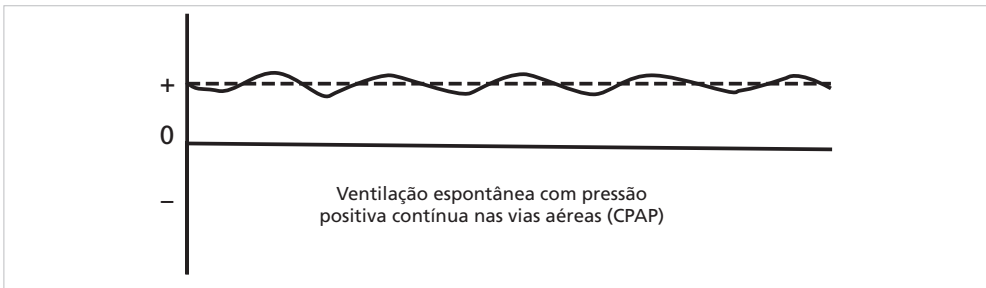


Figura 8 Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

ga titular o valor mais adequado (menor possível para uma saturação arterial adequada), ou seja, inicialmente ajustar a FiO_2 para 100%. A PEEP deve ser regulada num primeiro momento em 5 cmH_2O , no mínimo devendo ser reavaliada e adequada conforme a oxigenação (talvez precise ser aumentada na dependência de cada situação/condição ventilatória).

Caso se tenha escolhido um modo controlado a volume, deve-se estimar um volume corrente inicial de 6 a 10 mL/kg (preferir mais próximo do 6 ao 10...) e regular um fluxo conforme a “sede” de ar do doente, assim como atentar para a relação i:e. No caso de se optar por um modo controlado a pressão, deve-se escolher um valor de DP que gere um volume corrente adequado (6 a 10 mL/kg), o que, em condições normais de complacência pulmonar, deve girar em torno dos 12 a 20 cmH_2O . O tempo inspiratório deve ser regulado a fim de manter uma relação i:e pelo menos em princípio fisiológico, ou seja, para as frequências acima cerca de 1 a 1,2 segundo.

A titulação da FiO_2 pode ser feita pela oximetria de pulso, de modo que se deve ofertar o menor valor possível para manter saturação acima de 92%/94%.

Dependendo do processo fisiopatológico envolvido na insuficiência respiratória, pode ser necessária elevação da pressão do sistema para obtenção de adequada oxigenação (e consequente “recrutamento” alveolar em casos de atelectasia, ARDS etc., por exemplo). Essa elevação de pressão é feita em termos de PEEP; do ponto de vista prático, deve-se elevar seu valor e reavaliar a oximetria constantemente com cuidado para que a pressurização da caixa torácica não interfira negativamente no sistema cardiovascular. Pressões de *plateau* de até 35 cmH_2O não estão associadas a elevação da incidência de barotrauma e há dados que sugerem que pressões mais altas podem ser seguras, ao menos para manobras de recrutamento alveolar, no entanto sem limites de segurança já estabelecidos.

Recrutamento alveolar

Determinadas doenças ou condições clínicas estão associadas a uma perda da capacidade funcional de patência alveolar e consequente disponibilidade de unidades alveolares para a ventilação. A gama de condições é imensa e vai desde atelectasias por disfunção de musculatura respiratória até transudação proteica e inativação da solução surfactante com grande heterogeneidade regional na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Essa heterogeneidade manifesta-se por áreas com diferentes complacências que são menos “receptivas” ao fluxo aéreo que suas áreas vizinhas de complacência normal ou melhor. Portanto, a tendência do fluxo aéreo é de dirigir-se a essas áreas de boa complacência em detrimento das de má complacência, fato esse que pode gerar hiperdistensão dessas unidades alveolares boas com consequente dano provocado pela ventilação mecânica.

Na tentativa de homogeneizar a distribuição aérea nos pulmões, são utilizadas as manobras de recrutamento alveolar, que consistem na elevação da pressão do sistema na tentativa de “abrir” aquelas unidades alveolares e, consequentemente, tornar as complacências regionais mais próximas. Existem várias maneiras de “recrutar” um pulmão doente e elas podem gerar algum desconforto para o doente, de modo que em boa parte das vezes a tolerância às manobras pode ser ruim e pode haver necessidade de se lançar mão de sedação e, eventualmente, até paralisação dos pacientes.

Como estratégias ventilatórias de recrutamento, pode-se usar:

- Inversão da relação i:e, de modo que o pulmão fica por um período maior em pressão mais alta (pressão de pico) do que na fase expiratória (PEEP).
- Recrutamento por tempo: estabelece-se uma PEEP “elevada” e deixa-se o indivíduo ventilando por períodos longos (minutos a horas).
- Recrutamento por escalonamento de pressão: submete-se o indivíduo a PEEPs elevadas e crescentes por intervalos de tempo curtos (um a dois minutos).

Na prática, PEEPs acima de 8-10 cmH₂O são consideradas elevadas, mas em determinadas situações o uso de valores maiores podem ser justificados. Conforme citado antes, na SDRA, 16 cmH₂O é uma boa estimativa de PEEP para ventilar alguém com hipoxemia grave, e em manobras de recrutamento escalonado pode-se iniciar com PEEPs de 20 cmH₂O e chegar a valores de até 45 cmH₂O com segurança; esses, porém, são dados ainda passíveis de confirmação.

Auto-PEEP

Indivíduos que tenham dificuldade ao esvaziamento aéreo durante o ciclo respiratório (fase expiratória) podem ser submetidos a um acúmulo de volume aéreo represado nos pulmões (elevação do volume residual) de maneira automática e oculta, que pode trazer consequências graves ao doente, desde desconforto respiratório, dessincronização com o aparelho, até barotrauma. Esse incremento de volume a cada ciclo respiratório em que, durante a fase expiratória, não houve tempo suficiente para que todo o ar que entrou saísse, gera um aumento da pressão intratorácica que não é perceptível pelo sensor de pressão na entrada da prótese respiratória (a não ser que se lance mão de manobra de pausa expiratória) e é chamado de auto-PEEP, PEEP oculta, PEEP intrínseca ou PEEP indesejada.

Condições que estão frequentemente associadas ao aparecimento do auto-PEEP são a taquipneia, inadequação da relação i:e (Ti relativamente alto no modo PCV ou fluxo muito lento em modo VCV) e obstrução ao fluxo aéreo (asma, DPOC) de modo que se deve suspeitar de sua presença nessas condições e lançar mão de estratégias para minimizar o dano gerado pela sua presença. Para medir o valor do auto-PEEP deve-se proceder à manobra de pausa expiratória, que consiste no fechamento da válvula expiratória no final desta e na impossibilidade de novo ciclo inspiratório, enquanto se segura o botão, de modo que, se o paciente não fizer esforço respiratório (pode ser necessária sedação e paralisação), haverá uma equalização de pressões no sistema e a pressão aferida nesse momento pode ser diferente da PEEP; portanto, devida ao auto-PEEP.

Para “tratar” o auto-PEEP pode ser necessário o ajuste do ventilador através do aumento do valor do fluxo na ventilação com volume-controlado ou diminuição do Ti nos modos de pressão controlada. O tratamento da obstrução é premente nos casos em que é essa a causa, e a compensação da taquipneia diminui o risco de manifestação desse quadro.

Em determinadas situações há auto-PEEP sem que ele seja tratável ou deletério (DPOC grave, por exemplo), mas seu reconhecimento é importante ao se programar a sensibilidade de disparo do aparelho, já que a presença do auto-PEEP interfere na sincronia do aparelho, pois ao se estabelecer o valor limiar de sensibilidade de disparo do aparelho o ventilador usa o valor da PEEP como linha de base e no caso da existência de auto-PEEP este vai levar o indivíduo a fazer um esforço maior que o programado. Por exemplo, um indivíduo com 8 cmH₂O de auto-PEEP e PEEP de 5 cmH₂O – programada no aparelho – deverá atingir uma pressão de 4 cmH₂O para disparar o aparelho se a sensibilidade for de 1 cmH₂O; portanto, deverá fazer uma pressão negativa de 4 cmH₂O e não 1. Nesse caso, deve-se ajustar a PEEP para 85% do valor do auto-PEEP e, com isso, melhorar a interação entre o aparelho e o paciente.

VENTILAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Asma

Pacientes que chegam com crise aguda de asma no serviço de emergência, apresentando alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal. Da mesma forma, durante a evolução no pronto-

-socorro, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o paciente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória.

Caso seja decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar rapidamente. A ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada.

Não se pode esquecer de que o paciente com asma tem excelente prognóstico e a intubação é temporária. Já uma parada cardiorrespiratória é muito mais grave e não podemos deixar que aconteça.

Para a IOT, vários agentes podem ser utilizados e a medicação de escolha é a quetamina (precedida de fentanil), pelo seu efeito broncodilatador. Alternativas são etomidato, propofol ou midazolam. Muitas vezes, desde que não existam contraindicações, recomenda-se associar um bloqueador neuromuscular, preferencialmente a succinilcolina (intubação de rápida sequência: fentanil, seguido de quetamina, seguido de succinilcolina).

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, na maioria das vezes com algumas doses em *bolus*.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

Quanto à ventilação não invasiva, ainda há necessidade de estudos prospectivos para validar seu uso.

DPOC

A ventilação não invasiva constitui a modalidade terapêutica de maior impacto no tratamento da DPOC grave no pronto-socorro nos últimos anos, e deve ser indicada precocemente em pacientes graves. As principais indicações são:

- Insuficiência respiratória (dispneia que não melhora ou piora, mesmo com o tratamento habitual).
- Uso de musculatura acessória e movimento abdominal paradoxal.
- Acidose e hipercapnia ($\text{pH} < 7,30$ e $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg);

Da mesma maneira que na crise aguda de asma, a intubação orotraqueal deve ser feita nos casos graves, na maioria das vezes baseada em parâmetros clínicos. Considere intubar nas seguintes situações:

- Parada respiratória ou complicações cardiovasculares (instabilidade hemodinâmica).
- Confusão e sonolência.
- Falência da ventilação não invasiva.
- Hipoxemia ameaçadora à vida: $\text{PaO}_2 < 40$ mmHg.

Caso decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do paciente pode se deteriorar rapidamente.

Após a intubação, o paciente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular (em geral, algumas doses em *bolus* endovenoso).

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 10/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%).

Insuficiência cardíaca descompensada

Nos casos mais graves de IC descompensada, sobretudo no edema agudo de pulmão hipertensivo, o paciente chega na emergência com muita dispneia, ansioso, sudoreico, com má perfusão periférica e cianose.

Ele deve ser imediatamente levado à sala de emergência, com MOV (monitor, oxigênio, acesso venoso e coleta de exames) e exame físico dirigido. Além do tratamento habitual (furosemida, morfina e nitrato), esses pacientes se beneficiam da ventilação não invasiva, especialmente quando indicada precocemente.

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Em linhas gerais, esses pacientes, pela potencial complexidade e frequente concomitância de outras condições clínicas instáveis, necessitam de diversos recursos avançados que vão desde sedação, eventualmente paralisação, até suporte ventilatório (invasivo ou não) e suporte hemodinâmico.

Existe a tendência atual de que as estratégias de ventilação mecânica em SDRA sejam pautadas num paradigma de *open lung approach*, ou seja, a homogeneização do sistema respiratório através da “abertura” e manutenção da patência alveolar, evitando-se a abertura e o fechamento cíclico e a consequente lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

O volume corrente deve ser baixo (6 mL/kg de peso ideal) e as pressões de platô do sistema respiratório devem estar abaixo de 30-35 cmH₂O, ainda que para isso seja necessário “tolerar” níveis mais elevados de pCO₂, conceito este conhecido como hipercapnia permissiva.

Elevadas PEEP's podem ser necessárias na tentativa de homogeneização e minimização do efeito da abertura e fechamento cíclico dos alvéolos, deletérios para o sistema respiratório.

É importante lembrar que a normalidade da oxigenação não será restaurada se o paciente estiver hipotenso. Drogas vasoativas podem ser necessárias e seu uso deve ser pautado nas necessidades hemodinâmicas e na otimização baseada nas variáveis metabólicas (SvO₂, lactato, excesso de bases etc.).

Hemorragia alveolar

A hemorragia alveolar caracteriza-se por lesão de pequenos vasos da circulação pulmonar (arteríola, capilar e vênula), que geralmente acomete difusamente o pulmão.

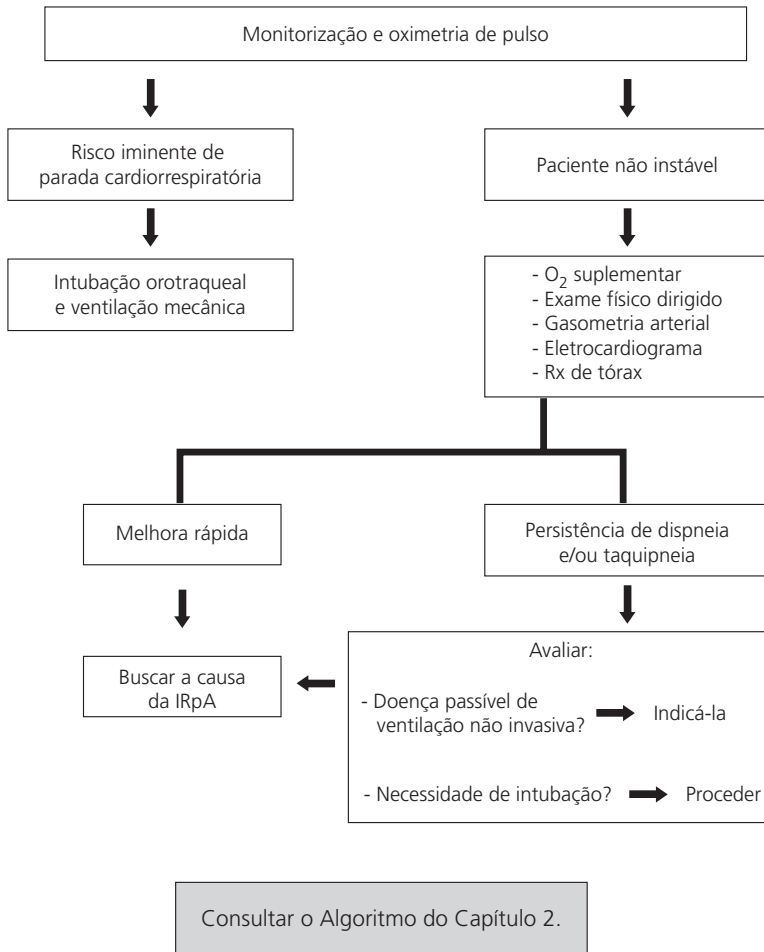
Na HAD, o capilar se rompe, extravasando o sangue para o interstício e/ou espaço alveolar.

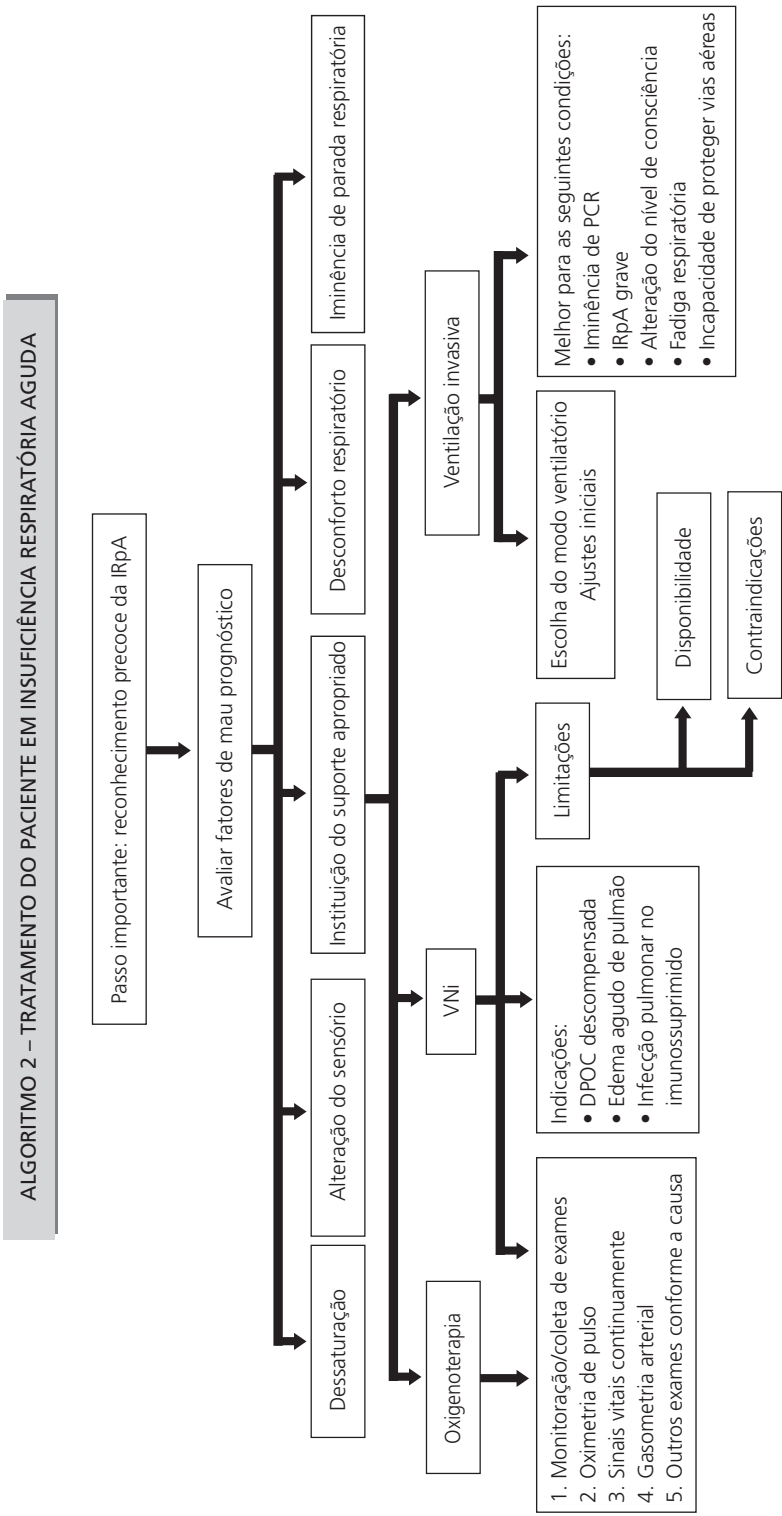
No manejo agudo no pronto-socorro, são essenciais o suporte respiratório e hemodinâmico. A hipoxemia deve ser imediatamente corrigida com oferta de oxigênio (por máscara, CPAP ou BiPAP). Nos casos refratários, deve-se realizar intubação orotraqueal, ajustando a ventilação mecânica com volume corrente baixo (5-6 mL/kg) e PEEP alto (de forma similar à SDRA). É importante ressaltar que algumas vezes o sangramento alveolar só cessa com a instituição de altas PEEP's.

CONCLUSÕES

- Insuficiência respiratória aguda (IRpA) é a incapacidade do sistema respiratório de atender as demandas metabólicas de oxigênio do organismo, de instalação aguda.
- A reversão da insuficiência respiratória depende do reconhecimento e correção da sua causa de base.
- O objetivo inicial é corrigir rapidamente alterações agudas das trocas gasosas. Uma vez obtida estabilização clínica, a obtenção de história e exame físico mais completo e de exames diagnósticos complementares deve buscar a identificação da causa da insuficiência respiratória.
- Gasometria arterial e radiografia de tórax são indispensáveis e em muitos casos suficientes para apontar o diagnóstico correto, mas em outros casos exames mais complexos podem ser necessários.
- O tratamento específico varia bastante conforme a etiologia.
- Ventilação invasiva é o tratamento para os casos mais graves ou refratários de IRpA.
- O suporte ventilatório invasivo é indicado quando o paciente não for capaz de realizar trocas gasosas adequadamente, apesar de suplementação de oxigênio.
- Intubação e ventilação mecânica são indicados em caso de:
 - Parada respiratória instalada ou iminente.
 - Redução do estado de consciência que ameace a proteção das vias aéreas.
 - Instabilidade hemodinâmica.
- Após estabilização inicial, utilizando-se resultados da radiografia de tórax, gasometria e resposta inicial, novos ajustes devem ser feitos, objetivando correção da hipoxemia e/ou hipercapnia.
- O principal determinante do sucesso da VNi na insuficiência respiratória aguda é a escolha criteriosa dos pacientes que são elegíveis para o emprego dessa técnica de suporte ventilatório.
- O uso da VNi está bastante consagrado em três situações clínicas: DPOC descompensado, principalmente quando há hipercapnia; edema agudo de pulmão; e em pacientes imunossuprimidos com infiltrado pulmonar.

ALGORITMO 1 – PACIENTES COM DISPNEIA E/OU TAQUIPNEIA





LEITURA ADICIONAL

1. Haydel MJ, et al. Respiratory failure. In: Harwood-Nuss's clinical practice of emergency medicine. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 410-8.
2. Krauss B, et al. Devices for assessing oxygenation and ventilation. In: Roberts and Hedges, Clinical procedures in emergency medicine. 5. ed. Philadelphia: Elsevier. p. 22-36.
3. Anderson ML, et al. Mechanical ventilation and noninvasive ventilatory support. In: Hockberger M, et al. Rosen's emergency medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 23-9.
4. Brown CA, et al. The decision to intubate. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
5. Bailey H et al. Mechanical Ventilation. In: Roberts and Hedges (eds.). Clinical Procedures in Emergency Medicine. 5. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. p. 100-101.
6. Stone CK. Shortness of breath. In: Harwood-Nuss's Clinical Practice of Emergency Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2010. p. 91-94.
7. Bauman KA, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Jubran, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure complicating COPD. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
9. Smart DR. Oxygen therapy. In: Cameron P, et al. Textbook of adult emergency medicine. 3. ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 27-38.
10. Sue DY, et al. Respiratory failure. In: Bongard FS, et al. Current critical care. 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 247-313.
11. Peter JV, et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. Lancet 2006; 367: 1155-63.
12. Ingenito EP. Mechanical ventilatory support. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p. 1684-9.
13. Wheeler AP, et al. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. Lancet 2007; 369: 1553-64.
14. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – A meta-analysis update. Crit Care Med 2002; 30: 555-62.
15. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 334: 481-7.
16. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1438-44.
17. Giacomini M, Iapichino G, Cigada M, et al. Short-term noninvasive pressure support ventilation prevents ICU admittance in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. Chest 2003; 123: 2057-61.

Ultrassonografia de Tórax na Emergência

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

INTRODUÇÃO

O ar sabidamente é um mau condutor de ondas sonoras por dispersá-las em infinitas direções. Dessa forma, historicamente, a ultrassonografia torácica se restringia à identificação de derrames pleurais e guia para toracocenteses. Isso mudou nos últimos anos. Passou-se a interpretar este atributo de mau condutor como aliado para o estudo das afecções pleuropulmonares, uma vez que a interface ar-tecido gera uma série de artefatos ultrassonográficos que, em conjunto, podem revelar conclusões importantes.

TRANSDUTOR

O transdutor curvilinear, 3,5 a 5 MHz, é o mais utilizado na ultrassonografia torácica. Eventualmente, o transdutor linear, 7,5 a 10 MHz, pode ser necessário para a melhor definição de estruturas superficiais, como a própria pleura. Transdutores cardíacos também são eficazes quando se tem a intenção de evitar as sombras acústicas das costelas, uma vez que podem ser alocados nos espaços intercostais (Figura 1).

ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

A linha pleural deve ser a primeira estrutura a ser identificada na ultrassonografia pulmonar. Trata-se da interface entre as pleuras parietal e visceral, que, no pulmão normal, localiza-se aproximadamente 0,5 cm abaixo da superfície superior das costelas. À visualização dinâmica desta estrutura dá-se o nome de sinal do deslizamento (*lung sliding*), efeito criado pela movimentação do pulmão relativa à parede torácica. Apresenta-se como uma fina linha hiperecogênica, com aspecto de onda, superiormente, e granular, inferiormente, de aproximadamente 2 mm de espessura, que se movimenta acompanhando as incursões respiratórias. O sinal do morcego (*bat-wing sign*) é determinado pelo conjunto da linha pleural disposta entre duas costelas.



Figura 1 Transdutor curvilinear.

A interação das ondas sonoras com o ar produz artefatos de reverberação conhecidos como linhas A. São semicírculos hiperecogênicos imóveis (sem deslizamento), que apresentam o mesmo sentido da linha pleural e se repetem em intervalos iguais (distância entre o transdutor e a linha pleural). Este artefato é melhor visualizado com o transdutor curvilinear. Indicam um pulmão adequadamente aerado. Sua ausência prediz alguma alteração na fisiologia pulmonar, de modo que o parênquima conduz as ondas sonoras de uma maneira diferente da esperada, por exemplo, em situações como contusão, infecção ou congestão.

A ultrassonografia de tórax no modo M gera o chamado sinal da praia. A parede torácica, na parte superior da imagem, por ser menos móvel, se apresenta com diversas linhas horizontais (semelhantes às ondas do mar), enquanto o ar presente no parênquima pulmonar, este extremamente expansível, origina artefatos que formam uma imagem granulada (areia da praia) (Figuras 2 a 4).

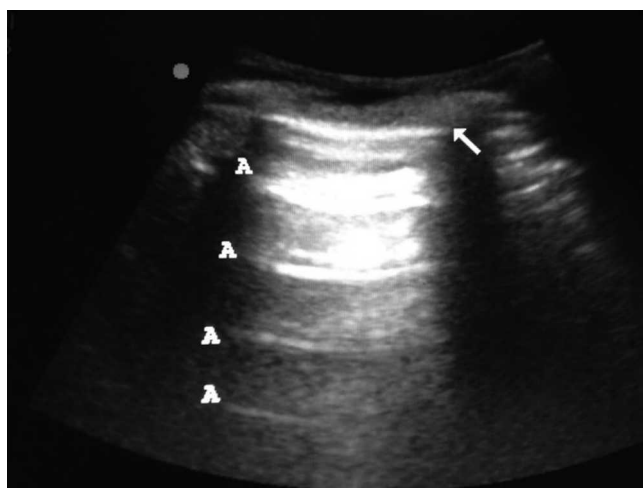


Figura 2 Linha pleural (seta) e linhas A.

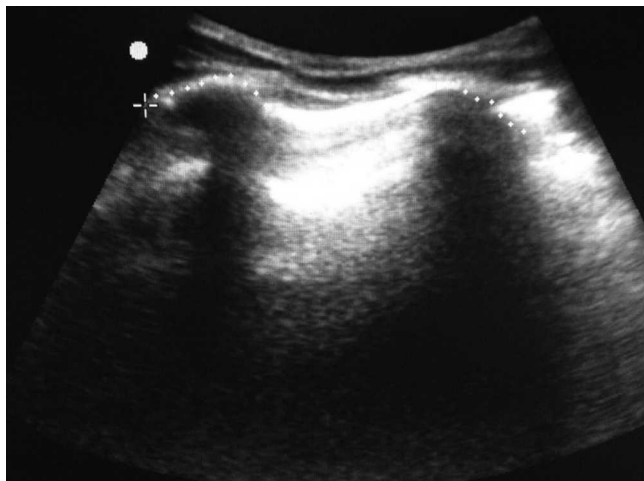


Figura 3 Sinal do morcego (linha pontilhada).

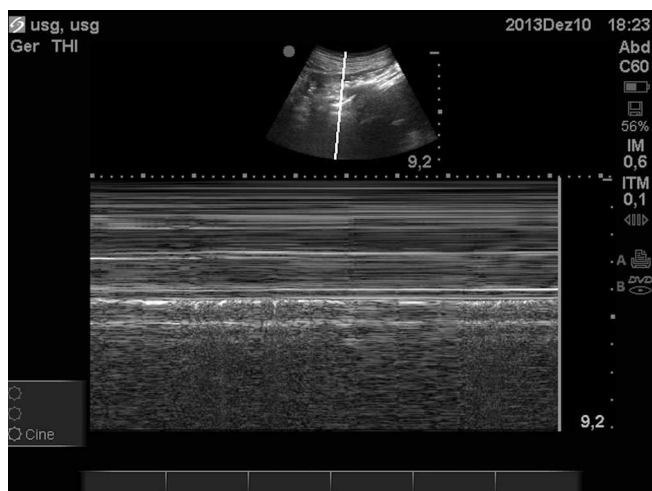


Figura 4 Pulmão normal no modo M (sinal da praia).

LINHAS B

No contexto de preenchimento intersticial por fluidos, seja por hipervolemia ou por processos inflamatórios, a onda sonora deixa de ser completamente dissipada e passa a ser adequadamente conduzida pelo tecido. Esta alteração cria artefatos conhecidos como linhas B, feixes hiperecogênicos que partem da pleura, se estendem verticalmente ao longo de toda a tela, movem-se com as incursões respiratórias no caso de haver deslizamento pulmonar e apagam as linhas A. Indicam espessamento do septo interlobular. Vale ressaltar que aproximadamente um terço dos indivíduos normais possuem até duas linhas B no mesmo espaço intercostal, separadas por pelo menos 7 mm (Figura 5).

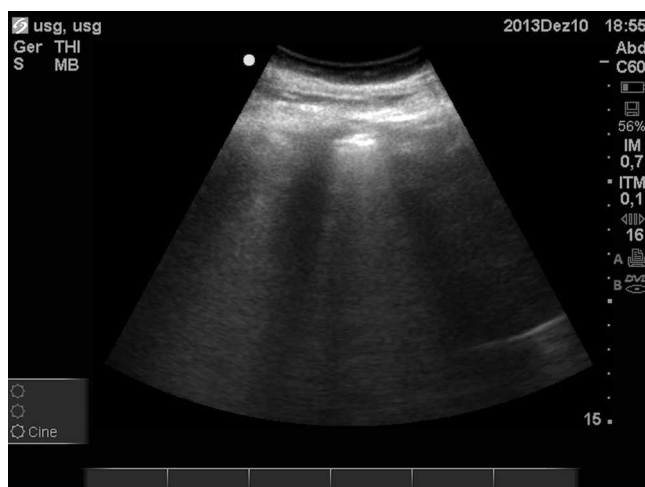


Figura 5 Linhas B patológicas (cauda de cometa).

SÍNDROMES INTERSTÍCIO-ALVEOLARES

Condições clínicas como síndrome do desconforto respiratório agudo, edema pulmonar e pneumonia intersticial determinam preenchimento dos espaços intersticiais por fluidos. O espessamento do septo interlobular resultante aparecerá à ultrassonografia na forma de linhas B.

Um protocolo descrito por Volpicelli et al. divide o tórax em oito zonas, quatro para cada hemitórax. O *screening* ultrassonográfico considerado positivo para síndrome interstício-alveolar identifica pelo menos três linhas B em um espaço intercostal em mais de uma zona pulmonar. Torna-se intuitivo perceber que este achado, quando bilateral, é mais compatível com edema, e, se unilateral, com pneumonia ou contusão (Figura 6).

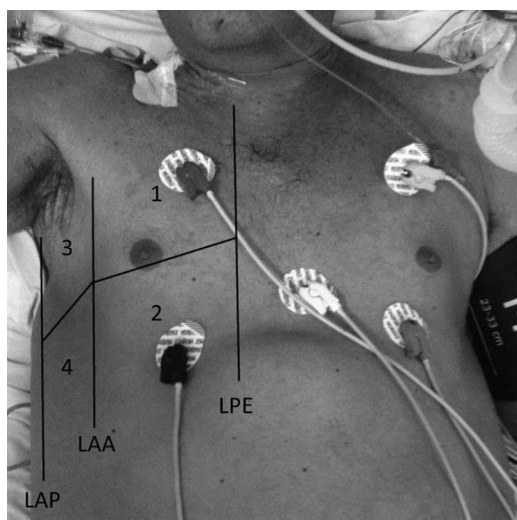


Figura 6 Zonas de Volpicelli. LPE – linha paraesternal; LAA – linha axilar anterior; LAP – linha axilar posterior.

Diversos estudos têm demonstrado uma correlação positiva entre a quantidade de linhas B e a gravidade do edema. Vale lembrar que este achado ultrassonográfico é mais precoce do que as alterações clínicas decorrentes do quadro.

DERRAME PLEURAL E TORACOCENTESE

A ultrassonografia foi inicialmente utilizada como método de resgate para falência de toracocenteses. Weigardt et al. realizaram o procedimento guiado em 26 pacientes com pelo menos uma tentativa prévia ineficaz sem o auxílio da ultrassonografia, atingindo 88% de sucesso.

Atualmente, este método vem sendo amplamente utilizado devido às suas grandes vantagens, como a capacidade de detectar pequenas quantidades de líquido (sensibilidade de 20 mL, comparada aos 150 a 200 mL da radiografia em posteroanterior e 50 mL no perfil), diferenciar fluido de espessamento pleural, avaliação do conteúdo e complicações da efusão (loculações e septações, por exemplo) e diminuir o risco de complicações da punção, como pneumotórax, hemotórax, hematomas e lacerações de órgãos.

Uma metanálise que incluiu 24 estudos, com um total de 6.605 toracocenteses, identificou uma incidência média de pneumotórax de 6%, com necessidade de drenagem torácica fechada em aproximadamente um terço. Estratificando quanto ao uso de ultrassonografia, a taxa com a técnica guiada foi de 4%, comparada a 9,3% sem o guia (p 0,001, OR 0,3, IC 95% 0,2 a 0,7).

O derrame pleural (DP) aparece tipicamente como um espaço anecoide ou hipoeicoide, dependendo de sua etiologia (transudatos são invariavelmente anecoides), entre a pleura visceral e parietal. Os sinais que confirmam a presença de DP ao ultrassom são a mudança no formato deste espaço anecoide/hipoeicoide durante a respiração, a presença de pulmão comprimido ou atelectasiado e movimento de turbilhão do líquido no seu interior. O primeiro sinal descrito é a principal manifestação ultrassonográfica do DP e corresponde à variação respiratória das distâncias entre as duas pleuras. Ou seja, durante a inspiração, em consequência do aumento do volume pulmonar, o líquido é rechaçado e há aproximação das pleuras. Na expiração, ocorre o inverso.

Após o diagnóstico do DP, procede-se à marcação do local para punção. O paciente deverá ser posicionado na mesma posição em que o procedimento será realizado. Faz-se um rastreamento de todo o hemitórax com o transdutor, desde a linha axilar anterior até o espaço paravertebral e das porções superior até inferior do tórax. Recomenda-se marcar o maior bolsão líquido que persiste durante todo o ciclo respiratório, com a distância entre as duas pleuras de pelo menos 10 mm, limite de segurança orientado pela *British Thoracic Society*. Quanto a pacientes em ventilação mecânica, o risco de complicações relacionadas à toracocentese é classicamente considerado maior. Lichtenstein et al. sugerem, nestes doentes, 15 mm de efusão em pelo menos três espaços intercostais como um limiar seguro. Incursões do pulmão ou diafragma para dentro da janela acústica durante o ciclo respiratório são contraindicações absolutas para a toracocentese neste sítio.

Localizado o ponto ideal, deve-se observar o ângulo do transdutor em relação à pele, que será o mesmo ângulo de introdução da agulha, e a profundidade necessária para se atingir o bolsão. Então, marca-se na pele o local exato para o procedimento (Figura 7).

PNEUMOTÓRAX

Tipicamente, na vigência de pneumotórax, o ar se acumula nas regiões apical, anterior e medial dos pulmões, áreas de difícil avaliação pela radiografia de tórax, método tradicional na prope-

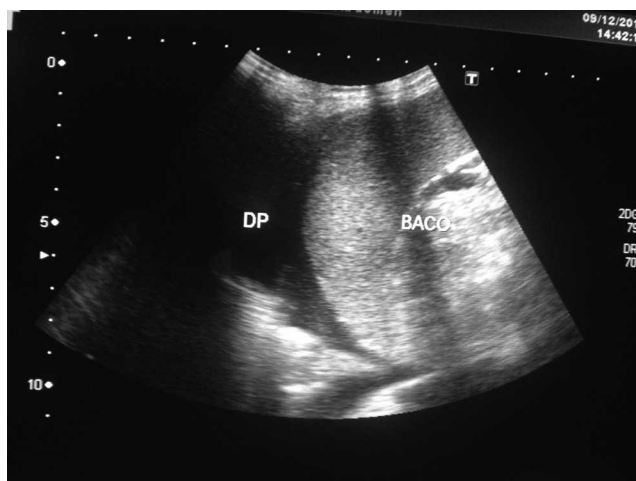


Figura 7 Derrame pleural.

dêutica complementar desta afecção. Fato é que esta dificuldade limita a sensibilidade deste exame no diagnóstico. Sabidamente, o padrão-ouro é a tomografia computadorizada do tórax, porém a necessidade do transporte do paciente e os custos do exame são conhecidos limitadores do seu uso.

Uma revisão publicada em 2013 por Raja et al. comparou a acurácia do raio X de tórax com a ultrassonografia no diagnóstico de pneumotórax. A ultrassonografia apresentou sensibilidade bem superior à radiografia (90,9% vs. 50,2%).

Uma vez que se buscam alterações superficiais, o transdutor linear, de alta frequência, é o mais indicado. Este deve ser posicionado, com o paciente em posição supina ou sentado, no segundo ou terceiro espaço intercostal, na linha hemiclavicular, e entre o terceiro e quinto espaços na linha axilar anterior, ambos com o marcador voltado para a cabeça do paciente. O aparelho deve estar configurado no *preset* de partes moles. O acúmulo de ar entre a pleura parietal e a visceral compromete a justaposição entre elas, o que, em condições fisiológicas, determinaria o deslizamento pulmonar. A visualização da linha pleural, neste caso formada apenas pela pleura parietal, sem o deslizamento é o achado determinante para o diagnóstico. A presença do *lungsliding*, contudo, possui valor preditivo negativo de 100%, ou seja, exclui pneumotórax na área avaliada. Outro achado com capacidade de exclusão é a presença de ao menos uma linha B.

Lichtenstein et al. avaliaram 47 casos de pneumotórax oculto, ou seja, não diagnosticados à radiografia, comparados a 310 controles, e identificaram uma sensibilidade de 95% e especificidade de 94% para a associação da presença de linhas A com a ausência de *lungsliding*.

Quando o pneumotórax é incompleto, pode-se identificar exatamente onde se inicia o descolamento da pleura, ou seja, uma área de transição entre o pneumotórax e o pulmão normal. Trata-se do ponto pulmonar, onde se observa o deslizamento pulmonar (região não afetada) seguido do seu desaparecimento (região afetada) na mesma imagem. Este achado é patognomônico de pneumotórax. A sensibilidade deste achado em pneumotórax oculto é de 79%, porém várias áreas do hemitórax devem ser rastreadas, encontrando-o principalmente nas regiões laterais.

O equivalente à ausência de deslizamento no modo M foi batizado de sinal da estratosfera ou sinal do código de barras, pois se perdem, após a linha pleural, as imagens irregulares e em movimento do parênquima pulmonar normal (a areia da praia). Toma-se cuidado especial para posicionar a linha do modo M ao longo da extensão parede torácica-pleura-pulmão, evitando a costela.

É interessante lembrar que a avaliação do pneumotórax ao USG encontra-se prejudicada em casos de enfisema subcutâneo, extensos derrames pleurais ou hemotórax, bolhas pulmonares e grandes áreas pulmonares atelectasiadas.

CONSOLIDAÇÃO

Lichtenstein et al. conduziram um estudo observacional prospectivo com o intuito de avaliar a viabilidade da ultrassonografia para detecção de consolidações pulmonares. De 65 casos comprovados por tomografia, a ultrassonografia foi positiva em 59 (sensibilidade de 90%). De 52 controles (sem consolidação alveolar à tomografia), a ultrassonografia foi negativa em 51 (especificidade de 98%).

Recomenda-se a utilização do transdutor de 3 a 5 MHz, curvilíneo, em cada uma das oito zonas de Volpicelli. O transdutor linear é eficaz no caso de consolidações periféricas, além de identificar com acurácia o espessamento pleural consequente ao processo inflamatório subjacente.

O processo patológico conhecido como hepatização é reprodutível à ultrassonografia, de modo que o pulmão, cujos alvéolos passam a ser ocupados por líquido, ganha a aparência ultrassonográfica do fígado. Outro achado relevante se dá com a presença dos broncogramas aéreos, que se apresentam como estruturas hiperecogênicas no interior da consolidação (Figura 8).



Figura 8 Consolidação com broncogramas aéreos.

CONCLUSÕES

- A linha pleural com o sinal do deslizamento entre e logo abaixo de duas costelas consecutivas deve ser a primeira estrutura a ser visualizada (sinal do morcego).
- As linhas A são artefatos de reverberação oriundos da linha pleural. Aparecem como semicírculos hiperecogênicos paralelos que se repetem em intervalos iguais. Indicam um pulmão adequadamente aerado.
- As linhas B são feixes hiperecogênicos que partem da linha pleural e se estendem ao longo de toda a tela. O aparecimento de três ou mais linhas no mesmo espaço intercostal é indicativo de acometimento interstício-alveolar.

- A ultrassonografia é mais sensível que a radiografia de tórax para o diagnóstico de derrame pleural.
- A toracocentese guiada por ultrassonografia é mais segura e apresenta maior taxa de sucesso que o mesmo procedimento às cegas.
- A presença de *lungsliding* ou de ao menos uma linha B exclui pneumotórax na área avaliada. O ponto pulmonar é um sinal patognomônico desta afecção. Ao modo M, visualiza-se a perda do sinal da praia (sinal da estratosfera).
- As consolidações aparecem na ultrassonografia num aspecto que lembra o parênquima hepático (hepatização). Os broncogramas aéreos são vistos como estruturas hiperecogênicas no interior da consolidação.

LEITURA ADICIONAL

1. Liteplo AS, Marill KA, Villen TMD, Miller RM, Murray AF, Croft PE et al. Emergency Thoracic Ultrasound in the Differentiation of the Etiology of Shortness of Breath (ETUDES): Sonographic B-lines and N-terminal Pro-brain-type Natriuretic Peptide in Diagnosing Congestive Heart Failure. *Acad Emerg Med* March 2009;16(3).
2. Viveta LV, Weingrow D, Perera P, Williams SR, Gharahbaghian L. Thoracic Ultrasonography. *Crit Care Clin* 2014;30:93-117.
3. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M et al. International evidence-base recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38(4):577-91.
4. Cardinale L, Volpicelli G, Binello F et al. Clinical application of lung ultrasound in patients with acute dyspnea: differential diagnosis between cardiogenic and pulmonary causes. *Radiol Med* 2009;114(7):1053-64.
5. Volpicelli G, Noble V, Liteplo A et al. Decreased sensitivity of lung ultrasound limited to the anterior chest in emergency department diagnosis of cardiogenic pulmonary edema: a retrospective analysis. *Crit Ultrasound J* 2010;2(2):47-52.
6. Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound signal lowering bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1998;24(12):1331-4.
7. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P et al. The "lung point": an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med* 2000;26(10):1434-40.
8. Lichtenstein DA. Ultrasound in the management of thoracic disease. *Crit Care Med* 2007;35(Suppl 5):S250-61.
9. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. *Lung sliding*. *Chest* 1995;108(5):1345-8.
10. Lichtenstein DA, Meziere G, Lascols N et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med* 2005;33(6):1231-8.
11. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A et al. Feasibility and safety of ultrasound aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1999;25(9):955-8.
12. Gordon CE, Feller-Kopman, Balk EM, Smetana GW. Pneumothorax Following Thoracentesis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010 Feb;170(4).
13. Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G et al. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30(2):276-81.
14. Havelock T, Teoh R, Laws D et al. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl 2):i61-76.

Ecocardiograma na Emergência

CARLA ANDRADE PETRINI
LUCAS OLIVEIRA MARINO

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a ultrassonografia desenvolveu-se como exame prioritário para a avaliação cardíaca de pacientes sintomáticos. O desenvolvimento tecnológico dos aparelhos e dos transdutores, assim como o crescente interesse por tal método diagnóstico têm facilitado a integração de um estudo ecocardiográfico à prática médica, especialmente na medicina de emergência. No Departamento de Emergência, o ecocardiograma tornou-se uma ferramenta fundamental para agilizar a avaliação diagnóstica à beira do leito e para a tomada de decisões, permitindo ao médico iniciar um tratamento mais precoce.

A principal indicação para realização de um ecocardiograma na sala de emergência reside em casos de choque circulatório, visando avaliar o estado hemodinâmico (pré-carga, pós-carga e função cardíaca) e auxiliar o diagnóstico diferencial das causas (tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca, síndromes coronarianas agudas, dissecção de aorta, tromboembolismo pulmonar e hipovolemia).

TÉCNICA

Utiliza-se aparelho de ultrassonografia com *software* específico para cardiologia e transdutor setorial de baixa frequência (entre 2 e 5 MHz) (Figura 1).

As imagens bidimensionais obtidas pelo exame transtorácico são denominadas janelas ecocardiográficas ou acústicas.

No ecocardiograma, identificam-se quatro janelas acústicas principais:

- janela paraesternal esquerda - eixo longo;
- janela paraesternal esquerda - eixo curto;
- janela apical de quatro câmaras;
- janela subcostal ou subxifóidea.



Figura 1 Transdutor setorial.

Para médicos não ecocardiografistas, recomenda-se iniciar a avaliação pela janela subcostal, pois esta possibilita uma rápida pesquisa para derrame pericárdico. Vale lembrar que esta é a mesma visão utilizada no FAST (*focused assessment with sonography for trauma*) para avaliação de derrame pericárdico traumático.

Janela subcostal

Com o paciente em decúbito dorsal horizontal, o transdutor é colocado na região subxifóidea em um ângulo de 15° da pele apontado para o ombro esquerdo do paciente e seu marcador (*probe* ou apontador do transdutor) voltado para direita. Nesta visão, observam-se as câmaras esquerdas para o lado do marcador e o fígado e as câmaras direitas para o lado oposto. Rastreiam-se, aqui, o pericárdio, o tamanho das cavidades ventriculares e a função global de ambos os ventrículos. Também nesta janela, com o transdutor perpendicular, a parede abdominal e o marcador apontado para fúrcula esternal, visualiza-se a veia cava inferior (VCI) e, assim, estimam-se a pressão venosa central (PVC) e a volemia (Figura 2).

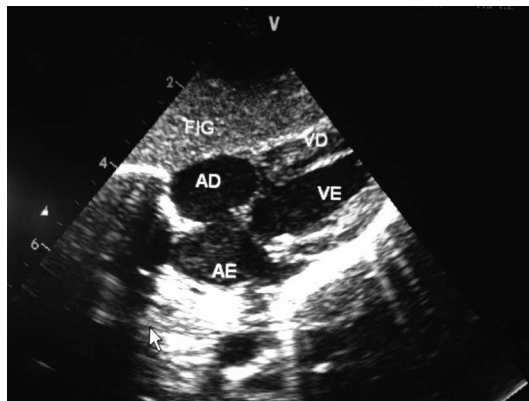


Figura 2 Janela subcostal. VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo; AE – átrio esquerdo; AD – átrio direito; FIG – fígado.

Janela paraesternal esquerda – eixo longo

Idealmente com o paciente em decúbito lateral esquerdo, coloca-se o transdutor no terceiro ou quarto espaço intercostal imediatamente à esquerda do esterno com o marcador apontado para o ombro direito do paciente. Nessa visão, observam-se o ventrículo direito, septo interventricular, raiz de aorta, parede posterior do ventrículo esquerdo, átrio esquerdo e valvas mitral e aórtica. Essa também é uma ótima janela para avaliação de derrame pericárdico (Figura 3).

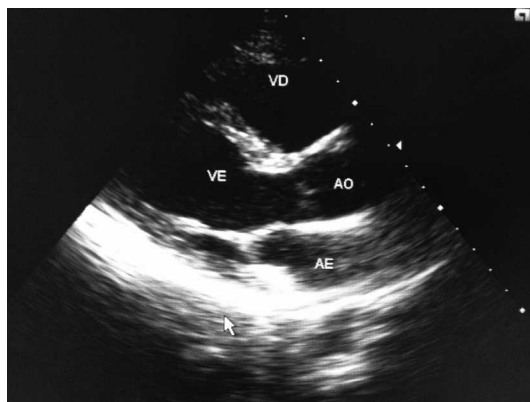


Figura 3 Janela paraesternal esquerda – eixo longo. AE – átrio esquerdo; VE – ventrículo esquerdo; VD – ventrículo direito; Ao – aorta.

Janela paraesternal esquerda – eixo curto

Com o transdutor na mesma posição da janela paraesternal esquerda – eixo longo –, faz-se uma rotação de 90° em sentido horário para uma visão transversal do coração. Vários cortes ultrassonográficos são obtidos com suaves inclinações do transdutor com objetivo de rastrear toda a circunferência do VE em todos os seus níveis (basal, médio e apical), permitindo, assim, uma avaliação da função global e segmentar ventricular (Figura 4).

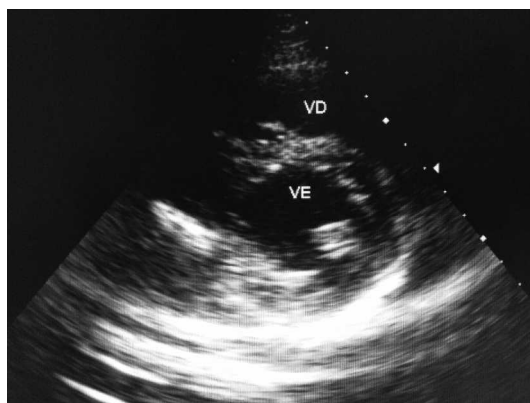


Figura 4 Janela paraesternal esquerda – eixo curto. VE – ventrículo esquerdo; VD – ventrículo direito.

Janela apical de quatro câmaras

O transdutor deve ser colocado sobre o *ictus cordis*, normalmente no quinto espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda com o marcador apontado para esquerda. Pode-se, então, avaliar as dimensões das câmaras cardíacas, as espessuras das paredes miocárdicas, a função ventricular esquerda e direita e a movimentação septal. Considera-se um aumento anormal do VD quando a relação dos diâmetros VD/VE for maior ou igual a 1 (Figura 5).

A seguir, estarão em destaque os principais achados e particularidades ecocardiográficas que auxiliarão o médico emergencista na condução dos seus casos.

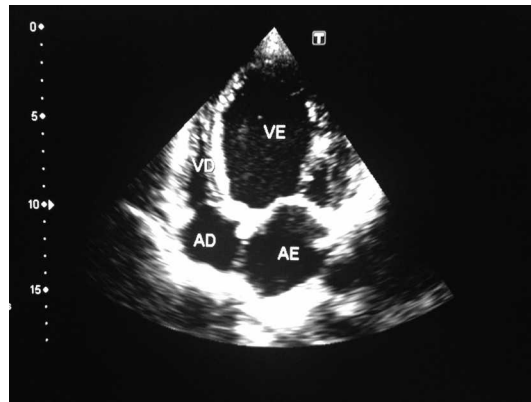


Figura 5 Janela apical de quatro câmaras. VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo; AE – átrio esquerdo; AD – átrio direito.

AValiação da função cardíaca

Vários estudos têm demonstrado que a análise qualitativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é tão boa ou melhor que a FEVE calculada.

Essa análise deve ser realizada no maior número possível de janelas acústicas através da estimativa visual do tamanho do VE e da sua movimentação. Em corações normais, espera-se uma contração simétrica e espessamento de todas as regiões em todas as paredes até o centro da cavidade ventricular.

A avaliação quantitativa é feita por meio do ecocardiograma bidimensional e do modo M (permitem medir alterações no tamanho e volume ventriculares e cálculos de FE) ou através do *Doppler* (pela estimativa do volume sistólico e do débito cardíaco).

Apesar de ambas as avaliações requererem experiência, a análise qualitativa da função seria um instrumento mais facilmente reprodutível para os médicos não ecocardiografistas, após um período curto de treinamento (Figuras 6 e 7).

Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco

Derrame pericárdico (DP) é definido como presença de líquido no espaço pericárdico. No ecocardiograma, o DP é visto como uma coleção fluida anecoica (preta) entre o pericárdio visceral e o parietal. Em indivíduos normais, pode ser encontrada pequena quantidade de líquido no espaço pericárdico sem significado patológico, em torno de até 25 mL.

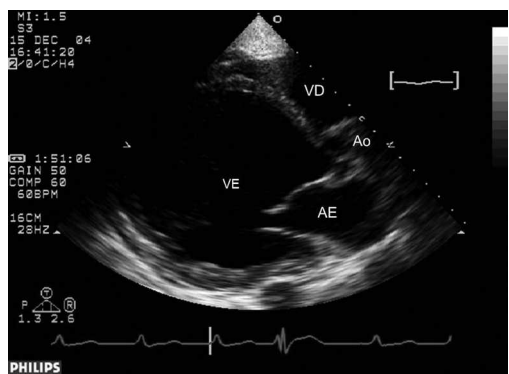


Figura 6 Ventrículo esquerdo com disfunção sistólica grave apresentando dilatação importante no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

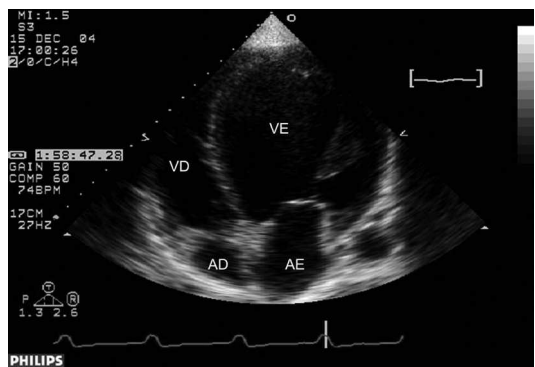


Figura 7 Ventrículo esquerdo com disfunção sistólica grave apresentando dilatação importante no corte apical de quatro câmaras.

O DP é quantitativamente classificado em: mínimo, discreto, moderado ou importante.
DP mínimo corresponde a uma fina lâmina líquida, normalmente localizada em regiões posterior e inferior do coração (efeito gravitacional) e observada somente durante a sístole ventricular (Figura 8).

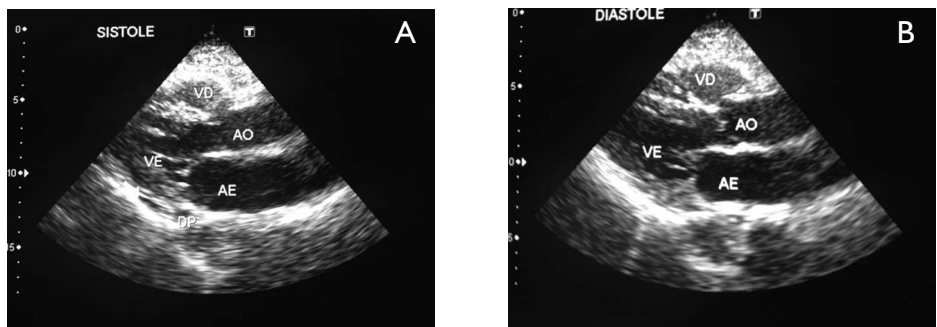


Figura 8 A. Derrame pericárdico mínimo no corte paraesternal esquerdo – eixo longo (durante a sístole ventricular). B. Ausência de derrame pericárdico durante a diástole ventricular.

DP discreto também se apresenta mais comumente na região posteroinferior, porém é observado durante todo O ciclo cardíaco e a espessura de sua lâmina não ultrapassa 10 mm (Figuras 9 e 10).

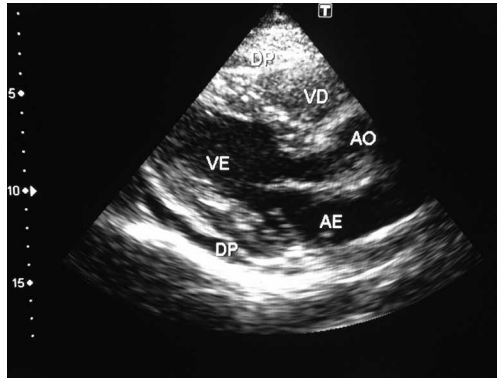


Figura 9 Derrame pericárdico discreto no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

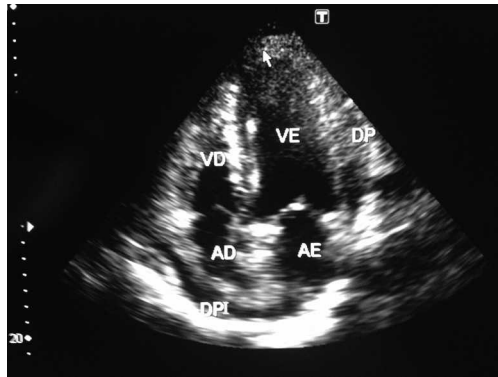


Figura 10 Derrame pericárdico discreto no corte apical de quatro câmaras.

DP moderado se estende até o ápice do coração e pode até mesmo circunscrevê-lo, tendo uma espessura de 10 a 20mm durante a diástole (Figura 11).

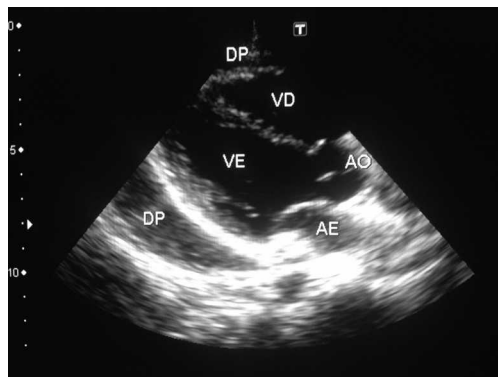


Figura 11 Derrame pericárdico moderado no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

Por último, DP importante possui uma espessura maior que 20 mm na diástole (Figuras 12 e 13).

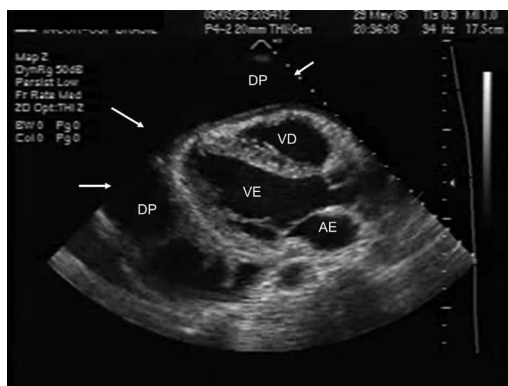


Figura 12 Derrame pericárdico importante com septações no corte paraesternal esquerdo – eixo longo.

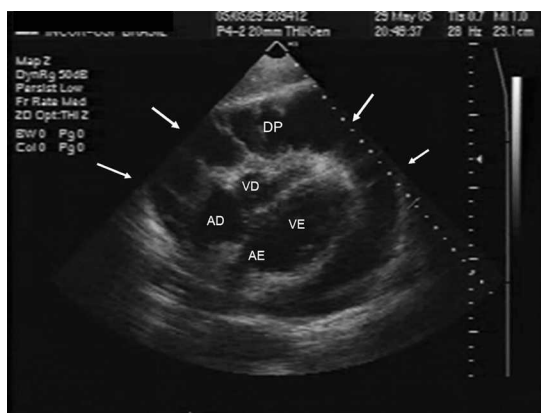


Figura 13 Derrame pericárdico importante com septações no corte subcostal.

O tamponamento cardíaco é uma entidade clínica caracterizada por bulhas cardíacas abafadas, hipotensão/pulso paradoxal e estase jugular e é representada ecocardiograficamente pela presença de derrame pericárdico que gera restrição diastólica dos fluxos transvalvares mitral e tricúspide, prejudicando o enchimento ventricular e consequentemente o débito cardíaco. Vale ressaltar que a restrição diastólica decorre da compressão cardíaca pelo derrame depende mais da velocidade do acúmulo do líquido do que sua quantidade. Quanto maior a velocidade de depósito, menor a capacidade de adaptação do coração à nova condição hemodinâmica.

Os principais achados ecocardiográficos de restrição/tamponamento são:

- Presença de derrame pericárdico circunferencial em coração hiperdinâmico.
- Sinais de colapso diastólico de câmaras cardíacas (as câmaras direitas trabalham em regime de menor pressão e, portanto, são mais facilmente compressíveis que as esquerdas).
- Variação respiratória exagerada dos fluxos mitral e tricúspide: redução do fluxo mitral maior que 25% na inspiração e/ou do fluxo tricúspide maior que 50%.
- Dilatação da veia cava inferior (VCI) e/ou redução menor que 50% da variação inspiratória do seu diâmetro.
- Desvio septal para o interior do VE na inspiração e para o ventrículo direito na expiração.

- *Swing heart*: movimento em balanço do coração dentro do derrame pericárdico.

Deve-se lembrar de que os sinais acima são descritos para pacientes em ventilação espontânea e são mais dificilmente avaliados em pacientes submetidos à ventilação mecânica.

Após o diagnóstico confirmado de tamponamento cardíaco, o ecocardiograma também se mostra como uma ferramenta útil para guiar a pericardiocentese, facilitando o procedimento e diminuindo o risco de complicações.

AVALIAÇÃO DA VOLEMIA

A VCI é o vaso responsável por 75% do retorno venoso do AD e, portanto, reflete o estado volêmico do indivíduo. Em condições fisiológicas (ventilação espontânea), a VCI possui um diâmetro de até 2,5 cm e colapso inspiratório maior que 50%. Como ela apresenta discreta dilatação antes da sua desembocadura no AD, seu diâmetro deverá ser medido anteriormente a esta dilatação, próximo à entrada da veia supra-hepática.

O principal sinal de hipervolemia ao ecocardiograma é a presença da VCI dilatada com colapso inspiratório diminuído ou ausente. Pacientes hipovolêmicos se apresentam com VCI de dimensões reduzidas, índice de colapso aumentado, VE hipercinético com FEVE maior que 70% e colapso sistólico da cavidade ventricular (Tabela 1).

TABELA 1 Avaliação da volemia

Tamanho VCI	Índice de colapso	Pressão de átrio direito
< 1,5 cm	100%	0 a 5 mmHg
Entre 1,5 e 2,5 cm	> 50%	5 a 10 mmHg
Entre 1,5 e 2,5 cm	< 50%	10 a 15 mmHg
> 2,5 cm	< 50%	15 a 20 mmHg
> 2,5 cm	Sem alterações	> 20 mmHg

Como já abordado anteriormente, essas variáveis podem estar prejudicadas nos pacientes em ventilação mecânica ou com hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, que podem apresentar previamente PVC elevada e VCI dilatada (Figuras 14 a 17).



Figura 14 Veia cava inferior com diâmetro normal no corte subcostal. VCI – veia cava inferior; FIG – fígado; VSH – veia supra-hepática; AD – átrio direito.



Figura 15 Veia cava inferior com índice de colabamento normal no modo M.



Figura 16 Veia cava inferior dilatada no corte subcostal.

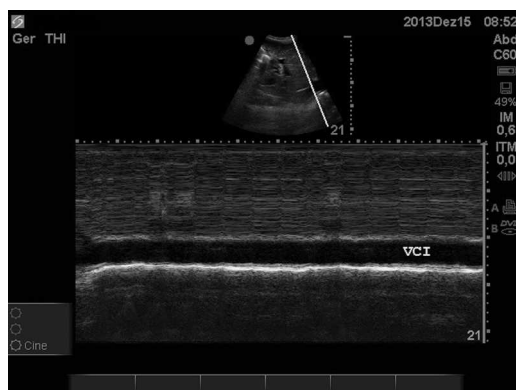


Figura 17 Veia cava inferior com índice de colabamento reduzido ao modo M.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Ambas as entidades clínicas se apresentam com regime de hipertensão pulmonar (HP) e aumento da pós-carga do VD, cavidade que não se adapta bem à sobrecarga pressórica, evoluindo,

assim, com dilatação, movimentação paradoxal do septo interventricular, insuficiência tricúspide secundária e hipocinesia (Figura 18). Todos esses sinais podem ser vistos ao ecocardiograma transtorácico. Além disso, podem ser observados aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) e/ou presença de sinais indiretos de HP, como dilatação de tronco e/ou das artérias pulmonares principais, e, eventualmente a presença de trombo.

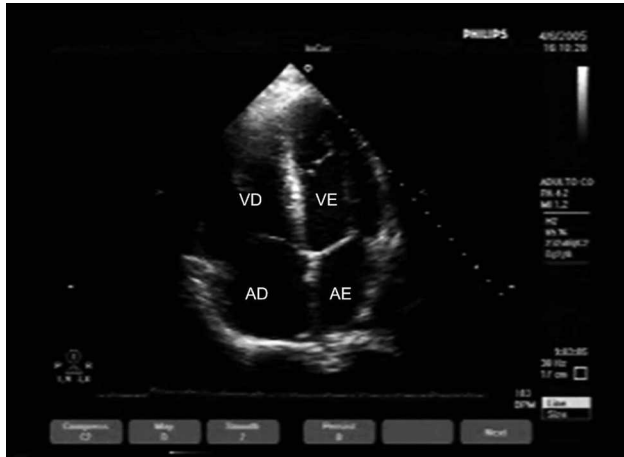


Figura 18 Dilatação de câmaras direitas na janela apical de quatro câmaras.

A PSAP pode ser estimada por meio da avaliação da velocidade do refluxo tricúspide acrescida ao valor da PVC. A velocidade do refluxo tricúspide é calculada pela integral da velocidade tempo (VTI) com o uso do *Doppler*, e a PVC é estimada pelo tamanho da VCI e sua variabilidade inspiratória (já abordado anteriormente).

OUTRAS INDICAÇÕES

Parada cardiorrespiratória

Nos Estados Unidos, o ecocardiograma vem sendo utilizado neste contexto com o objetivo de melhorar o desfecho da ressuscitação cardiopulmonar por meio da: (1) identificação da presença de contratilidade cardíaca organizada, diferenciando e atividade elétrica sem pulso (AESP) da pseudo-AESP; (2) determinação da causa da parada cardíaca; (3) orientação dos procedimentos de ressuscitação à beira do leito.

Estudos demonstram que a identificação das causas pelo exame com interrupção mínima (ou nenhuma) das manobras de ressuscitação cardiopulmonar melhora os desfechos por diminuir o tempo para o início do tratamento específico e, consequentemente, para o restabelecimento da circulação espontânea. Esta é uma situação em que, pela rapidez que o exame deve ser feito (em segundos), este deverá ser realizado pelo médico com maior experiência no método.

Bradiarritmias

Em pacientes com bradiarritmias que necessitem de marca-passo transvenoso, a ecocardiografia pode ser utilizada para a confirmação do posicionamento correto do eletrodo deste dispositivo.

CONCLUSÕES

- As principais janelas ecocardiográficas são: paraesternal esquerda – eixo longo, paraesternal esquerda – eixo curto, apical de quatro câmaras e subcostal ou subxifóidea.
- Para avaliação qualitativa da função ventricular, observa-se se há contração simétrica e espessamento de todas as regiões em todas as paredes até o centro da cavidade ventricular.
- Derrame pericárdico é definido como presença de líquido no espaço pericárdico e pode ser classificado quantitativamente em mínimo, discreto, moderado e importante.
- O tamponamento cardíaco é um quadro clínico secundário à compressão do coração pelo derrame e consequentemente à restrição aos fluxos intracardíacos.
- A avaliação da veia cava inferior fornece apurada estimativa da volemia.
- Hipervolemia: presença da VCI dilatada com colapso inspiratório diminuído.
- Hipovolemia: VCI de dimensões reduzidas com índice de colabamento aumentado e VE hipercinético com colapso sistólico da cavidade ventricular.
- O achado de ventrículo direito dilatado e/ou hipocinético e de sinais de hipertensão pulmonar podem direcionar o diagnóstico para quadros pulmonares.
- Novas perspectivas: avaliação ecocardiográfica em parada cardiorrespiratória.

LEITURA ADICIONAL

1. Vicki EN, Bret N. Manual of Emergency and Critical Care Ultrasound. 2nd edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
2. Otto CM. Textbook of Clinical Echocardiography. 5th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
3. Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting: A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians.
4. Labovitz AJ, Vicki EN, Bierig M, Steven A. Goldstein RJ, Kort S et al. Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography. 1 December 2010 (volume 23 issue 12 Pages 1225-1230 DOI: 10.1016/j.echo.2010.10.005).
5. American College of Emergency Physicians. Emergency Ultrasound Imaging Compendium. 2006. Disponível em: <http://www.acep.org>.
6. Tajik AJ, Deward JB, Oh JK. The Echo Manual. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Mathias Jr. W. Manual de Ecocardiografia. Barueri: Manole; 2009.
8. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
9. Mansencal N, Vieillard-Baron A, Beauchet A, Farcot JC, El Hajjam M, Dufaitre G, Brun-Ney D et al. Triage patients with suspected pulmonary embolism in the emergency department using a portable ultrasound device. Echocardiography 2008;25:451-6.
10. De Backer D et al. Hemodynamical monitoring using echocardiography in the critical ill. Springer-Verlag 2011.
11. Imazio et al. Triage and management of pericardial effusion. Journal of Cardiovascular Medicine 2010.
12. Spodick DH. Current concepts: Acute cardiac tamponade. New England Journal of Medicine 2003 14 Aug;349(7):684-90.
13. Hutchison M et al. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. Chest 2004;126:1592-7.
14. Bodsonet et al. Cardiac tamponade. Current Opinion in Critical Care 2011;17.

Hipotensão e Choque no Departamento de Emergência

RICARDO REIS SANGA
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Choque é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório de fornecer oxigênio aos tecidos, o que pode levar à disfunção multissistêmica e morte. É fundamental o seu reconhecimento precoce para que haja a correção das disfunções, assim como é fundamental tratar a causa de base.

Tipicamente, o diagnóstico de choque é baseado em três variáveis:

- a. Má perfusão periférica, na maioria das vezes manifestada como hipotensão + taquicardia. O valor de PA sistólica pode estar na variação “normal”, especialmente, em pacientes com história de hipertensão.
- b. Achados clínicos de hipoperfusão periférica, os quais incluem: extremidades frias, muitas vezes com cianose; oligúria (diurese $< 0,5$ mL/kg/hora) e manifestação de baixo débito no SNC (sonolência, confusão e desorientação).
- c. Hiperlactatemia, indicando metabolismo celular de oxigênio alterado.

Apesar da sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo (Tabela 1).

Aspectos importantes do choque séptico são descritos no capítulo seguinte do livro. Detalhes do choque em situações específicas, como nas doenças cardíacas, tamponamento pericárdico, embolia pulmonar, anafilaxia, intoxicações agudas ou doenças endócrinas (adrenal e tireoide), são descritos nos capítulos específicos do livro.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Pequenas alterações na pressão arterial média (PAM) ou no metabolismo de oxigênio ativam barorreceptores e quimiorreceptores localizados no arco aórtico, átrio direito, corpo carotídeo, vasculatura esplâncnica, aparelho justaglomerular e no sistema nervoso central, culminando com uma série de respostas compensatórias que incluem: ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona; liberação de catecolaminas nas terminações simpáticas e medula adrenal; redução do

TABELA I Classificação dos estados de choque e principais etiologias

Hipovolêmico

- Hemorrágico:
 - Relacionado ao trauma
 - Não relacionado ao trauma: hemotórax, hemoperitônio, hematoma retroperitoneal, hemorragia digestiva, perdas externas
- Não hemorrágico: gastrointestinal (diarreia, vômitos), renal (excesso de diurético, nefropatia perdedora de sal, estado hiperosmolar hiperglicêmico), perda para terceiro espaço (p. ex., pancreatite aguda, obstrução intestinal), queimaduras, hipertermia

Distributivo

- Séptico
 - Hiperdinâmico
 - Hipodinâmico
- Síndrome do choque tóxico
- Anafilático
- Neurogênico: trauma raquimedular, compressão de medula espinal e anestesia espinal/epidural
- Endocrinológico: adrenal (hipocortisolismo), crise tireotóxica
- Intoxicações agudas: cianeto, monóxido de carbono, nitroprussiato, bretilio

Cardiogênico

- Com edema pulmonar
 - Isquemia miocárdica: síndromes coronarianas agudas, ruptura de cordão alha, ruptura de músculo papilar (grave insuficiência mitral) ou ruptura de parede ventricular ou de septo interventricular
 - Taquiarritmias
 - Pós-parada cardíaca
 - Lesões valvares
 - Miocardite aguda
 - Cardiomiopatias
 - Disfunção miocárdica na sepse
 - Intoxicação aguda (p. ex., β -bloqueador, verapamil)
- Sem edema pulmonar
 - Infarto agudo do miocárdio de ventrículo direito
 - IC grave descompensada perfil D (“frio” e “seco”)
 - Bradiarritmias

Obstrutivo

- Embolia pulmonar
- Pneumotórax hipertensivo
- Tamponamento pericárdico
- Pericardite constrictiva
- Dissecção aguda de aorta
- Hipertensão pulmonar aguda
- Obstrução de cava ou tumores intratorácicos
- Ventilação com altos valores da PEEP

tônus vagal; aumento do ACTH e cortisol; liberação de vasopressina pela neuro-hipófise; aumento da endotelina, do glucagon e redução da secreção pancreática de insulina (Figura 1). As consequências são variadas e incluem:

- Aumento da contratilidade do miocárdio e da frequência cardíaca.
- Vasoconstrição arterial e venosa.
- Redistribuição da volemia, priorizando o SNC e o miocárdio.
- Aumento da reabsorção de sódio e água pelos rins.
- Aumento da extração de oxigênio.
- Aumento da oferta de substratos (gliconeogênese, glicogenólise, lipólise e aumento do catabolismo proteico).

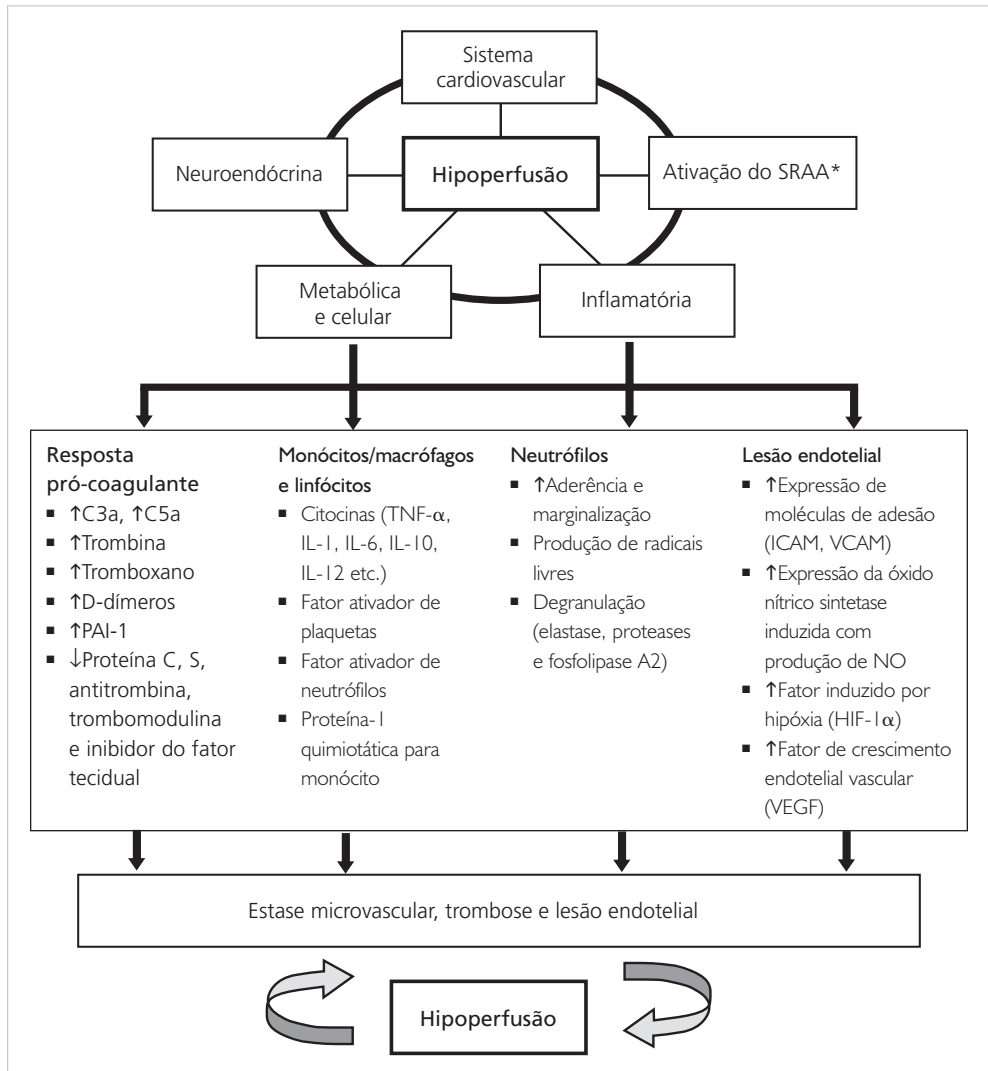


Figura 1 Mecanismos compensatórios e ativação imunológica-inflamatória.

*Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Essa resposta orquestrada tem como objetivo restaurar a perfusão periférica e corrigir o desequilíbrio no consumo de oxigênio. Entretanto, dependendo da etiologia e da gravidade do choque, das condições do paciente (p. ex., idade avançada, comorbidades) ou mesmo do retardo no tratamento, esses mecanismos acabam gerando respostas patológicas ou não compensatórias. O metabolismo aeróbio é substituído pelo metabolismo anaeróbio, que é muito menos eficiente, resultando em depleção de ATP, produção de lactato e acidificação intracelular. A persistência desse desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio e/ou substratos culmina com o desencadeamento de respostas inflamatórias, lesão microvascular e celular, resultando frequentemente na disfunção de órgãos (p. ex., lesão renal e/ou pulmonar aguda).

De grande importância, quaisquer que sejam as causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, ocasionando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas. Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.

Por último, segue-se uma fase irreversível, na qual a lesão celular é tão extensa que mesmo com tratamento existe disfunção de múltiplos órgãos, sendo o óbito quase inevitável (Figura 2).

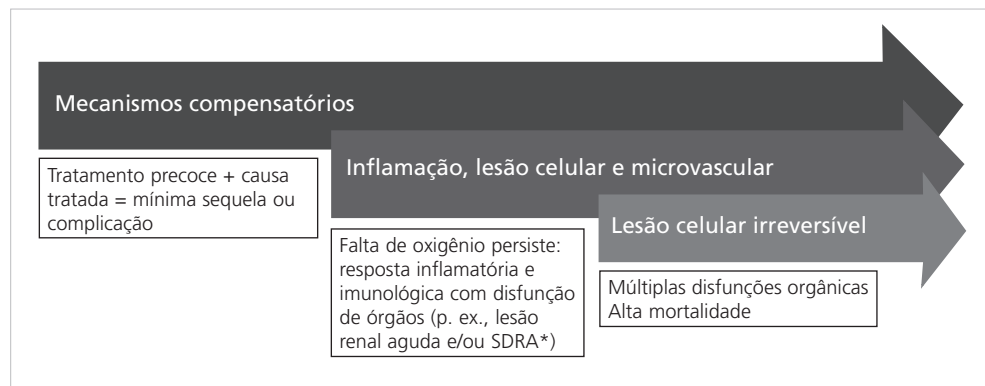


Figura 2 Fases fisiopatológicas do choque.

* Síndrome do desconforto respiratório agudo.

Algumas particularidades de acordo com o mecanismo ou tipo de choque são descritas no Algoritmo 1.

Choque hipovolêmico

Caracteriza-se por um inadequado débito cardíaco em razão da perda de volume, sendo dividido em dois grandes grupos:

- **Hemorragico:**
 - Relacionado ao trauma; além da hipovolemia ocasionada pela perda de sangue, muitas vezes existe grande destruição tecidual e uma marcante atividade inflamatória sistêmica. Além da própria hipovolemia, é importante lembrar que pode haver contusão miocárdica ou achados compatíveis com choque obstrutivo (p. ex., tamponamento pericárdico ou pneumotórax).

- Não relacionado ao trauma: hemotórax, hemoperitônio, hematoma retroperitoneal, hemorragia digestiva, perdas externas etc.
- Não hemorrágico: perda de volume pelo trato gastrointestinal (diarreia, vômitos), rins (excesso de diurético, nefropatia perdedora de sal, estado hiperosmolar hiperglicêmico), perda para terceiro espaço (p. ex., pancreatite aguda, obstrução intestinal), queimaduras, hipertermia etc.

Em relação à gravidade da perda volêmica, o choque hipovolêmico é dividido em quatro classes (Tabela 2).

TABELA 2 Classificação do choque hipovolêmico

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda volêmica em %	< 15%	5-30%	30-40%	> 40%
Perda volêmica em mL*	< 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Frequência cardíaca	< 100/min	> 100/min	> 120/min	> 140/min
Pressão arterial	Sem alterações	Sem alterações	Hipotensão	Hipotensão
Reenchimento capilar	Sem alterações	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Frequência respiratória	< 20/min	20-30/min	30-40/min	> 35/min
Débito urinário (mL/h)	> 30	20-30	5-20	Desprezível
Nível de consciência	Pouco ansioso	Ansioso	Ansioso-confuso	Confuso-letárgico
Reposição volêmica	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides + CH**	Cristaloides + CH**

*Estimativa para paciente com 70 kg; **concentrado de hemácias.

Do ponto de vista fisiopatológico, com a progressão da depressão volêmica, ocorre diminuição das pressões de enchimento de câmaras cardíacas, inicialmente compensada por taquicardia. Segue-se um aumento na atividade simpática, hiperventilação, intensa vasoconstrição venosa, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resposta neuroendócrina e liberação dos vários mediadores de estresse. Os tecidos aumentam a extração de oxigênio, ocorre queda da saturação venosa mista de O_2 (SvO_2) e aumenta a diferença entre o conteúdo de O_2 arterial e o venoso (C_{A-V}). Com a manutenção da hipoperfusão, o metabolismo anaeróbio cresce ainda mais, os estoques de ATP são depletados, o que ocasiona aumento da produção de íons hidrogênio e de lactato. Intensa resposta inflamatória/imunológica, ativação plaquetária, coagulopatia, estase microvascular, lesão endotelial e mitocondrial indicam disfunção orgânica e risco iminente de morte.

No choque hemorrágico, sobretudo quando relacionado ao trauma, vários mecanismos adicionais podem influenciar as manifestações fisiopatológicas, como:

- Lesão tecidual pelo próprio trauma, fraturas ósseas, rabdomiólise e liberação de várias substâncias tóxicas na circulação, justificando uma resposta inflamatória sistêmica, o que acrescenta um componente distributivo ao choque hemorrágico.
- Trauma torácico com lesão pulmonar piorando a oferta de oxigênio.
- Contusão miocárdica: pode somar um componente cardiogênico no mecanismo do choque.
- Obstrução ao fluxo sanguíneo, como no pneumotórax ou tamponamento pericárdico.

Choque obstrutivo

É definido como choque que ocorre em consequência de uma obstrução mecânica ao fluxo sanguíneo, o que gera redução do débito cardíaco e da perfusão sistêmica. Turgência jugular sem edema pulmonar é um achado sugestivo de choque obstrutivo.

Essa forma de choque pode ocorrer nas seguintes situações:

- Tamponamento pericárdico: trauma, uremia, câncer, doenças autoimunes, tuberculose.
- Obstrução do débito de VD: embolia pulmonar, hipertensão pulmonar aguda.
- Aumento da pressão intratorácica: pneumotórax hipertensivo, ventilação mecânica com altos valores de PEEP.
- Obstrução extrínseca ou de estruturas adjacentes ao coração: síndrome da veia cava superior, tumores mediastinais.

Choque cardiogênico

O choque cardiogênico é caracterizado por hipoperfusão sistêmica e hipotensão que se deve à grave disfunção miocárdica, geralmente associado a edema pulmonar. Um círculo vicioso acaba sendo formado, no qual a hipoxemia e hipotensão reduzem ainda mais a pressão de perfusão coronariana, levando a isquemia e lesão miocárdica progressiva (Figura 3). É importante lembrar que eventualmente o paciente em choque cardiogênico pode não apresentar congestão pulmonar (p. ex., infarto de ventrículo direito).

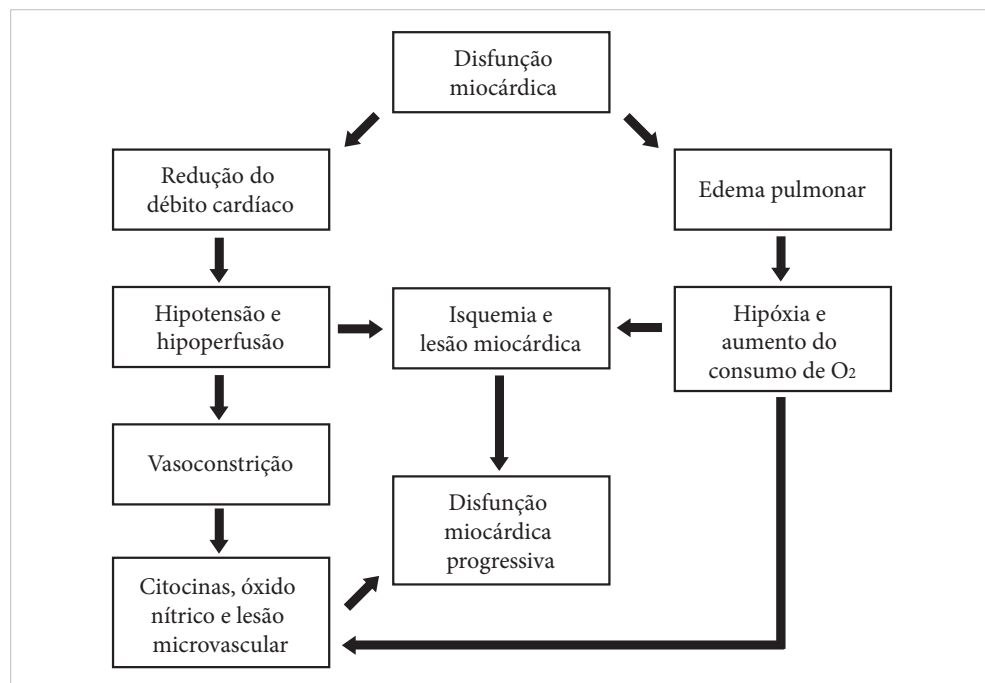


Figura 3 Fisiopatologia do choque cardiogênico.

As principais causas de choque cardiogênico são: síndromes coronarianas agudas, descompensação ou evolução de insuficiência cardíaca prévia, cardiomiopatias, arritmias, miocardite ou grave doença valvular.

Choque distributivo

A causa mais importante e frequente é o choque séptico, embora o choque distributivo também possa ser causado por anafilaxia, intoxicações agudas, crise addisoniana e afecções neurogênicas (choque neurogênico).

O mecanismo central na sepsé é uma marcada ativação imunológica e inflamatória levando à ativação de plaquetas, neutrófilos, monócitos, aumento dos fatores pró-coagulantes e redução da fibrinólise (maiores detalhes são descritos no Capítulo 6). Algumas vias amplificam as outras e vice-versa: inflamação ativa a coagulação e coagulação ativa a inflamação. A hipóxia tecidual amplifica tanto a inflamação como as vias pró-coagulantes e ambas pioram ainda mais a perfusão periférica. Isso tudo culmina com disseminada lesão endotelial, o que leva a aumento da permeabilidade vascular e aumento da síntese de óxido nítrico.

Do ponto de vista hemodinâmico, a fase inicial da sepsé é caracterizada pela resistência vascular sistêmica baixa, débito cardíaco normal ou aumentado e pressões de enchimento normais ou um pouco diminuídas. Mesmo quando o débito cardíaco está aumentado, sempre ocorre algum grau de depressão miocárdica, como demonstrado pela presença de frações de ejeção relativamente diminuídas. Em fases avançadas, essa depressão miocárdica é ainda maior, podendo cursar com baixo débito cardíaco. Na microcirculação, existem áreas com fluxo sanguíneo excessivo em áreas de demanda metabólica normal e fluxo sanguíneo diminuído em áreas de demanda metabólica aumentada, fenômeno descrito como *shunt*. A consequência final será o desvio para o metabolismo anaeróbio, acidemia e hiperlactatemia.

O choque neurogênico pode acontecer após lesão da medula espinal acima do nível torácico superior, grave traumatismo craniocéfálico ou como consequência de uma inadvertida migração caudal dos fármacos usados na anestesia subdural ou epidural. Fundamentalmente, existe uma disfunção autonômica caracterizada por diminuição do tônus vascular, vasodilatação arterial e venosa, hipotensão e bradicardia. Devido à perda do tônus simpático, a pele é quente e seca.

ACHADOS CLÍNICOS

Sinais e sintomas podem estar presentes independentemente do mecanismo do choque (Tabela 3). O choque séptico é a forma mais frequente de apresentação, correspondendo a mais da metade dos casos. Os choques cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20% dos casos, cada um. Já o choque obstrutivo é o menos frequente (< 5% dos casos).

Muitas vezes, o tipo e a causa do choque podem estar claros quando se avalia os dados clínicos (história e exame físico). Por exemplo, choque após um politrauma é mais provável de ser hipovolêmico (perda de sangue).

Por outro lado, os choques cardiogênico e distributivo podem ocorrer isoladamente, cada um deles, ou de forma associada, por exemplo, num paciente com insuficiência cardíaca de base e que adquire uma infecção.

Adicionalmente, com a disseminação do uso do ultrassom (US) na sala de emergência como ferramenta complementar ao exame físico (realizado pelo emergencista), a abordagem do paciente em choque tem mudado rapidamente. Assim, com o US o emergencista pode avaliar rapidamente a veia cava inferior (distendida? colapsada? colaba com a respiração?), a função global de ventrí-

culo esquerdo (hiperdinâmico? baixa contratilidade global?), derrame pericárdico com tamponamento, pneumotórax, indícios de embolia pulmonar grave (VD dilatado e hipodinâmico), sangramento na cavidade abdominal, gravidez ectópica rota ou mesmo a etiologia do foco infeccioso (p. ex., pneumonia, abscesso em órgãos, colangite etc.).

TABELA 3 Achados de acordo com o tipo de choque e utilidade do ultrassom

Categoria	Pressão de Pulso ^I	PA diastólica	Volume sistólico de VE	Temperatura extremidades	Pressão venosa central	Ultrassom
Hipovolêmico	Reduzida	Preservada	Reduzido	Fria	Baixa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ■ Etiologia de sangramento
Cardiogênico	Reduzida	Preservada	Reduzido	Fria	Elevada	<ul style="list-style-type: none"> ■ VE com baixa contratilidade ■ Cava inferior distendida e com mínimo ou nenhum colapso com a inspiração
Obstrutivo	Reduzida	Preservada	Reduzido	Fria	Elevada	<ul style="list-style-type: none"> ■ Etiologia do choque (pneumotórax, tamponamento pericárdico, embolia pulmonar etc.)
Distributivo	Aumentada	Reduzida	Aumentado	Quente	Normal ou baixa	<ul style="list-style-type: none"> ■ VE hiperdinâmico ■ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ■ Etiologia do choque (p. ex. pneumonia, colangite etc.)

I – Pressão sistólica – pressão diastólica.

Em situações de baixo débito cardíaco, qualquer que seja a causa, o organismo priorizará a perfusão de órgãos nobres, como o cérebro e o próprio coração. A avaliação das extremidades trará informações valiosas para esse diagnóstico. O tempo de reenchimento capilar aumentado (> 4,5 segundos) é relacionado à vasoconstrição periférica, mecanismo comum nas fases iniciais de situações de baixo débito. *Reenchimento capilar lentificado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.*

Por isso, no exame cardiovascular devem constar, obrigatoriamente: avaliação de frequência cardíaca e pressão arterial (sinais vitais), avaliação de estase jugular, ausculta cardíaca nos quatro focos principais, avaliação do tempo de reenchimento capilar e avaliação da temperatura de extremidades. A palpação dos quatro pulsos periféricos pode trazer informações, como assimetria, compatível com a dissecação aguda de aorta.

Hipotensão é forma mais frequente de apresentação de pacientes em choque no departamento de emergência. Também é um preditor independente de morte hospitalar, especialmente quando < 80 mmHg ou de forma sustentada (> 60 minutos).

Por outro lado, a hipotensão não é obrigatória no diagnóstico de choque; em razão disso, deve ser dada atenção especial aos sinais de hipoperfusão tecidual, como: taquicardia, taquipneia, extremidades frias e sudoreicas, tempo de reenchimento capilar aumentado e oligúria em paciente previamente sem insuficiência renal.

A pressão arterial (PA) pode ser medida de forma não invasiva ou de forma invasiva pela colocação de um cateter arterial, sendo esta última forma a preferida nos pacientes em choque em uso de drogas vasopressoras.

- *Taquicardia* ocorre como uma resposta fisiológica normal à diminuição do volume sistólico; porém, níveis acima de 130 bpm podem interferir com o enchimento diastólico. Eventualmente, bradicardia pode ser a causa do estado de choque. Por isso, frequências cardíacas inapropriadamente baixas frente à hipotensão devem ser corrigidas.
- *Temperatura* é variável e deve ser medida no esôfago ou via retal. A medida através da temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição.
- *Oximetria de pulso* pode mostrar hipoxemia, embora, em caso de vasoconstrição intensa, o dispositivo possa perder o sinal.

TABELA 4 Manifestações clínicas dos diversos sistemas na presença de choque

Pressão arterial sistólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente < 90 mmHg, embora possa estar normal nas fases precoces do choque (\uparrowcontratilidade cardíaca)
Pressão arterial diastólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente < 60 mmHg e correlaciona-se com a vasoconstrição arterial ▪ Pode estar normal nas fases precoces do choque (descarga adrenérgica)
Pressão de pulso	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geralmente diminuída (pressão “pinçada”)
(PAS-PAD)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode aumentar nas fases precoces do choque, sobretudo na sepse e na crise tireotóxica
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Turgência jugular sugere choque cardiogênico ou obstrutivo ▪ B3 e crepitações difusas sugerem choque cardiogênico
Frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia é mais frequente ▪ Bradicardia pode ocorrer em pacientes com grave hemorragia, choque neurogênico, paciente com doença cardíaca preexistente ou em uso de antiarrítmico, β-bloqueador ou antagonista dos canais de cálcio e pode sugerir intoxicação aguda como causa do choque
Índice de choque	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frequência cardíaca/PAS (normal: 0,5 a 0,7) ▪ Aumento persistente do índice de choque ($> 1,0$) se correlaciona com maior mortalidade

(continua)

TABELA 4 Manifestações clínicas dos diversos sistemas na presença de choque (*continuação*)

Tempo de reenchimento capilar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação volêmica
Pele e extremidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Extremidades frias, sudoreicas, cianose e livedo reticular são frequentes ▪ No choque séptico, as extremidades podem estar quentes pela vasodilatação ▪ Redução do turgor da pele e mucosas secas sugerem baixo volume vascular ▪ Placas urticariformes sugerem anafilaxia ▪ Pele quente e seca sugere choque neurogênico ▪ Petéquias: infecções (p. ex., meningococcemia), plaquetopenia ▪ Rash cutâneo: síndrome do choque tóxico
Febre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sugere etiologia infecciosa, mas pode ocorrer nas síndromes hipertérmicas e na crise tireotóxica
Sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agitação, inquietação, confusão, desorientação, <i>delirium</i> e coma ▪ Cefaleia e/ou rigidez de nuca sugerem meningite e/ou encefalite
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória ▪ Hipoxemia grave sem causa aparente sugere embolia pulmonar
Débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oligúria é frequente ▪ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia
TGI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ▪ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Icterícia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser um achado da disfunção orgânica do choque ▪ Pode ser a causa do choque (p. ex., colangite aguda)

Como o choque é uma síndrome complexa, com muitas causas, vários achados clínicos dependerão da etiologia do choque, e incluem:

- d. Choque anafilático: início geralmente após um desencadeante (p. ex. anestesia, medicamento novo, picada de abelha etc.), prurido, *rash* cutâneo, rouquidão, dispneia, cornagem, sibilos, manifestações do TGI (p. ex. dor abdominal, diarreia) etc.
- e. Choque cardiogênico: antecedentes sugestivos (p. ex. história de IC, história de IAM), sintomas de SCA, turgência jugular, edema de MMII, hepatomegalia dolorosa, B3, ictus desviado, sopros etc.
- f. Hipovolêmico: trauma, sangramento ativo ou recente, diarreia, perda de líquido para terceiro espaço.
- g. Distributivo: a sepsé será discutida detalhadamente no próximo capítulo. No choque distributivo não séptico, o exemplo clássico é o trauma cervical. Isso leva à perda do tônus simpático, com manutenção do parassimpático. Assim, há uma profunda vasodilatação, com extremidades quentes, na ausência de taquicardia (algumas vezes, até com bradicardia). Aliás, esses achados ajudam no diagnóstico diferencial de hipovolemia.
- h. Obstrutivo: os três mais importantes são:

- ❑ Tamponamento pericárdico: os achados são estase jugular, abafamento de bulhas, atrito pericárdico, pulso paradoxal. Ultrassom mostra facilmente efusão pericárdica com compressão de VD e desvio paradoxal de septo interventricular.
- ❑ Pneumotórax hipertensivo: dispneia intensa, muitas vezes súbita (pneumotórax espontâneo) ou associada ao politrauma; diminuição assimétrica da ausculta pulmonar com timpanismo à percussão, desvio à palpação da traqueia. Em geral, diagnóstico fácil, ainda mais facilitado com o uso do ultrassom.
- ❑ Embolia pulmonar: história sugestiva, fatores de risco, taquicardia, hipotensão, hipoxemia e sinais de falência ventricular direita. Ultrassom rapidamente mostrará câmaras cardíacas dilatadas e hipocinéticas.

CATETER DE ARTÉRIA PULMONAR (SWAN-GANZ)

As variáveis de pressão que podem ser obtidas incluem pressão de artéria pulmonar, pressão de oclusão de artéria pulmonar e pressão venosa central. O cateter de artéria pulmonar também permite medir variáveis derivadas de fluxo, como débito cardíaco e volume sistólico (Tabela 5). Apesar disso, raramente se tem usado o cateter de Swan-Ganz na prática clínica e praticamente não há indicação para seu uso no pronto-socorro. Descreveremos seus parâmetros porque eles são úteis para a compreensão da fisiopatologia do choque.

TABELA 5 Variáveis hemodinâmicas

Variáveis medidas	Variáveis calculadas
<ul style="list-style-type: none"> ■ Pressão arterial sistêmica Sistólica: 90-140 mmHg Diastólica: 60-90 mmHg ■ Pressão arterial pulmonar Sistólica: 15-30 mmHg Diastólica: 4-12 mmHg ■ Pressão de oclusão de artéria pulmonar 2-12 mmHg ■ Pressão venosa central 0-8 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pressão arterial média 70-105 mmHg ■ Pressão arterial pulmonar média 9-16 mmHg ■ Índice cardíaco 2,8-4,2 L/min/m² ■ Índice de volume sistólico 30-65 mL/bat/m² ■ Resistência vascular sistêmica indexada 1.600-2.400 dinas x s x cm⁻⁵ ■ Resistência vascular pulmonar indexada 250-340 dinas x s x cm⁻⁵ ■ Índice de trabalho sistólico VE 43-62 g x m/m² ■ Índice de trabalho sistólico VD 7-12 g x m/m²

Características dos parâmetros:

- *Pressão de oclusão de artéria pulmonar*: em indivíduos sem alteração de complacência cardíaca, correlaciona-se com a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, porém esse fato não ocorre nos doentes críticos, pois eles comumente apresentam alterações de complacência. Diferentemente dos valores absolutos, as tendências dos valores após as intervenções são mais úteis.

- *Débito cardíaco (DC)*: caracteriza-se como o produto do volume sistólico (VS) *versus* frequência cardíaca (FC). Os três principais determinantes do VS são a pré-carga, a pós-carga e a contratilidade.
- *Pré-carga*: depende basicamente do volume sanguíneo circulante, bem como das pressões que interferem no retorno venoso, como a ventilação mecânica. Pode também ser influenciada pela resistência sistêmica, visto que venoconstrição aumenta a pré-carga, e pela FC, uma vez que taquiarritmias podem diminuir o tempo de enchimento ventricular durante a diástole.
- *Pós-carga*: depende da resistência e, portanto, do tônus dos vasos, podendo ser modificada por atuação de drogas; pode variar com a viscosidade sanguínea (anemia diminui a pós-carga).
- *Contratilidade*: pode ser influenciada por drogas que atuem no inotropismo cardíaco.
- *Índice cardíaco (IC) e índice sistólico (IS)*: correspondem à medida do DC e do VS ajustados para a área de superfície corpórea (ASC), configurando, respectivamente, o IC e o IS ($IC = DC/ASC$; $IS = VS/ASC$).
- *Resistência sistêmica e pulmonar*: podem ser calculadas utilizando as variações de pressão e o índice cardíaco, mas estão sujeitas ao erro de acoplamento matemático. Resistências baixas são esperadas nos choques distributivos, e altas, nos cardiogênicos.

Estudos recentes falharam em demonstrar benefício com o uso do cateter de Swan-Ganz e, apesar da disponibilidade maior do procedimento nas unidades de terapia intensiva do país, o seu uso deve ser restrito a casos específicos em que exista dúvida sobre o padrão do choque. Deve-se lembrar que esse é um procedimento diagnóstico e não terapêutico.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares no paciente com má-perfusão periférica são divididos em dois grandes grupos:

- a. exames gerais, independente do tipo de choque (Tabela 6):
- b. exames específicos, de acordo com a suspeita clínica (p. ex., culturas, punção líquórica, TC de tórax multislice etc.)

Segue um resumo dos principais exames complementares:

- a. *Lactato*: no citoplasma celular, a glicose é convertida em piruvato (essa etapa não depende de oxigênio). Em condições de normoxia, o piruvato entra na mitocôndria e é metabolizado no ciclo de Krebs. Entretanto, na falta de O_2 , o piruvato não consegue entrar na mitocôndria, sendo então metabolizado a lactato, o que rende apenas duas moléculas de ATP. A consequência dessa hipóxia é o acúmulo de íons H^+ e de lactato.
 - Pode estar elevado por aumento de produção (como no metabolismo anaeróbio), por diminuição na captação (insuficiência renal ou hepática) ou por um fenômeno de “lavagem”, quando se restitui a volemia em pacientes previamente em estado de choque, liberando o lactato que estava “represado”. No paciente com choque e baixo fluxo sanguíneo periférico, o aumento do lactato se deve basicamente à baixa oferta de O_2 , levando ao metabolismo anaeróbio e ao baixo *clearance* hepático de lactato. Entretanto, no choque distributivo, a fisiopatologia é mais complexa e inclui os achados acima de forma associada ao aumento da glicólise e à inibição da piruvato desidrogenase.

- Não é um bom indicador de perfusão regional, podendo ocorrer grave hipoperfusão esplâncnica mesmo com valores normais de lactato.
 - Funciona bem como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
 - Apenas valores arteriais ou venosos centrais devem ser usados para monitorização. Não colher lactato de acesso venoso periférico.
- b. *Excesso de bases (base excess – BE)*: a definição de excesso de bases é a quantidade de íons H^+ que devem ser adicionados em uma solução para que o pH fique normal; valores menores que -3 mmol/L são indicativos de acidose metabólica. O excesso de lactato pode levar à acidose, consumindo bases no sangue. Os valores de excesso de bases correlacionam-se bem com a presença e gravidade do choque. Servem também para monitorização da reposição volêmica e seus valores se normalizam com a restauração do metabolismo aeróbio.
- c. *Monitorização de pH intramucoso*: a circulação esplâncnica é acometida precocemente em pacientes com choque séptico, já que o organismo tende a manter perfusão em órgãos nobres (coração e SNC). Esse mecanismo pode causar isquemia e infarto mesentérico, o que leva a infecção secundária e falência orgânica. O tonômetro é um tubo nasogástrico com um balão de silicone que é permeável ao CO_2 , entrando em equilíbrio com o CO_2 da mucosa gástrica e permitindo que esse seja mensurado. Acidose intramucosa pode então ser identificada e servir como parâmetro de ressuscitação volêmica. No entanto, os valores obtidos podem ser irreais, pois o bicarbonato local pode não ser o mesmo que o sérico (sendo esse o usado na equação), por exemplo pelo uso de drogas que interfiram com o pH, como antiácidos.
- d. *Variação da PCO_2 (ΔPCO_2)*: com o metabolismo anaeróbio, ocorre uma previsível diminuição no consumo ou captação de O_2 (VO_2). Também ocorre uma diminuição na produção de CO_2 (VCO_2) compensada parcialmente por um aumento na produção de CO_2 pela via anaeróbia. Portanto, o coeficiente respiratório (VCO_2/VO_2) aumentará. Essa diferença pode ser medida por um aumento na diferença entre o CO_2 arterial e o CO_2 venoso misto.
- e. A hiperglicemia é achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
- f. Outros achados laboratoriais se correlacionam com as disfunções orgânicas e incluem elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas, elevação das escórias nitrogenadas, hipoxemia e hipocapnia na gasometria, bem como presença de acidose metabólica.
- g. A positividade de culturas na sepse grave varia de 15 a 40% e no choque séptico de 40 a 70% dos casos. Assim, na suspeita de infecção, é importante a coleta de culturas seguida de antibioticoterapia empírica (guiada pelo quadro clínico e pela suspeita do foco inicial). O retardo para o início de antibiótico está associado a aumento de mortalidade na sepse.
- h. Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar na suspeita de meningite aguda, uma artrocentese na suspeita de piorrite ou a pesquisa de *Plasmodium* em sangue periférico na suspeita de malária, por exemplo.
- i. Os exames de imagem são úteis no choque séptico para identificar o local de infecção.

Monitorização do transporte de oxigênio

Utilizada para avaliar oferta e consumo de oxigênio.

TABELA 6 Avaliação complementar no paciente em choque

Exames gerais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemograma, eletrólitos, glicemia e urina tipo I ▪ Radiografia de tórax e ECG (ambos na sala de emergência)
Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ureia e creatinina ▪ TP, TTPA, fibrinogênio e D-dímeros ▪ AST, ALT, bilirrubina ▪ Gasometria arterial ▪ Lactato (arterial ou venoso central) ▪ Proteína C reativa ou procalcitonina ▪ Troponina
Avaliação hemodinâmica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não invasiva <ul style="list-style-type: none"> ▫ Ultrassom na sala de emergência (cava inferior, função global de VE, débito cardíaco) ▪ Invasiva <ul style="list-style-type: none"> ▫ SvcO₂ (cateter central) ▫ Cateter de artéria pulmonar (raramente indicado na emergência)
Etiologia do choque (guiado pela suspeita clínica)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemocultura, urocultura, cultura de outros sítios (p. ex., pleural, abscesso) ▪ Punção líquórica ▪ Teste de gravidez ▪ Ecocardiografia transesofágica ▪ Tomografia: crânio, coluna, tórax, abdominal, pélvica ▪ Outros

- a. Oferta de oxigênio indexada (DO₂): produto do conteúdo de oxigênio no sangue arterial (CaO₂) × índice cardíaco (IC) × 10 (para transformar o resultado para mL/minuto/m²).
 - Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂): $CaO_2 = (1,34 \times SaO_2 \times Hb) + (0,003 \times PaO_2)$.
 - Como a hemoglobina (Hb) é um importante fator na equação, discussões recentes têm focado na reposição de sangue. Há pouco tempo, mesmo em pacientes assintomáticos, um nível de Hb de 10 g/dL era o objetivo. Diversos experimentos animais demonstraram não ocorrer sinais de hipoperfusão mesmo com hematócritos menores que 10%. Recentemente, dois estudos reacenderam a questão, com indícios graves de que a transfusão sanguínea de rotina aumenta a mortalidade, entre outras causas, por depressão do sistema imune. Hoje, como rotina, indica-se transfusão quando o Hb for menor que 7 g/dL e a meta é manter a hemoglobina entre 7 a 9 g/dL.
- b. Consumo de oxigênio indexado (VO₂): diferença entre o conteúdo de oxigênio no sangue arterial e o conteúdo de oxigênio no sangue venoso (CaO₂ – CvO₂) multiplicada pelo índice cardíaco (IC) × 10 (para transformar o resultado para mL/minuto/m²):

$$VO_2 = IC \times 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2).$$

- c. Balanço no transporte de oxigênio: depende da relação de oferta (DO_2) e consumo (VO_2). Se a oferta não consegue atender ao consumo, o organismo será obrigado a realizar metabolismo anaeróbio com consequente acidose láctica e morte celular. Portanto, manter uma DO_2 otimizada tem sido uma estratégia comum em pacientes graves.
- d. Acidose, febre e hipercapnia: deslocam para a direita a curva de dissociação da hemoglobina, aumentando, portanto, a oferta de O_2 .
- e. Saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$): correlaciona-se bem com o balanço entre oferta e consumo de oxigênio global, isto é, a soma de todos os leitos vasculares. Uma $SvcO_2$ normal não indica oxigenação tecidual adequada, já que é uma medida global e não uma medida de cada região. Já uma $SvcO_2 < 70\%$ correlaciona-se com um balanço desfavorável entre a oferta e o consumo de oxigênio (Tabela 7).

TABELA 7 Variáveis de oxigenação

Variáveis medidas		Variáveis calculadas	
PaO_2	70-100 mmHg	DO_2	500-650 mL/min/m ²
$PaCO_2$	35-50 mmHg	VO_2	110-150 mL/min/m ²
SaO_2	93-98%	CaO_2	16-22 mL O_2 /dL
SvO_2	70-78%	CvO_2	12-17 mL O_2 /dL
PvO_2	36-42 mmHg	C_{A-V}	3,5-5,5 mL O_2 /dL

TRATAMENTO

Esforços devem ser feitos para aumentar a percepção dos médicos em diagnosticar choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico para o doente (Figura 4).

Exceto se houver contraindicação, um cateter central deve ser inserido. Se drogas vasoativas forem indicadas, recomenda-se um cateter arterial periférico, tanto para monitorizar a pressão arterial de forma mais fidedigna como para coleta de amostras de sangue seriadas (gasometria e lactato). Da mesma forma, uma sonda vesical deve ser inserida para monitorizar o débito urinário.

É importante lembrar que, se o paciente necessitar de noradrenalina, ela pode ser iniciada em uma veia antecubital calibrosa, enquanto se providencia o acesso central.

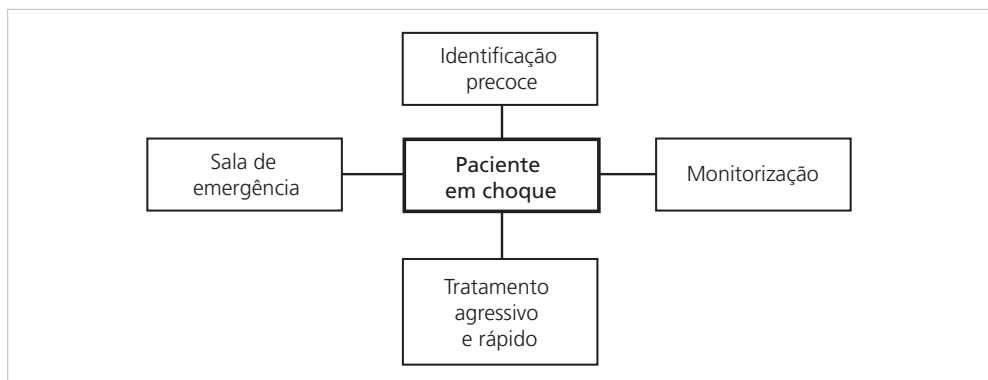


Figura 4 Pontos importantes que influenciam o prognóstico do paciente em choque.

De maneira geral, o tratamento do paciente em choque inclui dois principais aspectos, usualmente conduzidos de forma concomitante (Tabela 8):

- a. Restauração rápida e manutenção da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais;
 - Ressuscitação volêmica;
 - Drogas vasoativas se indicadas;
 - Suporte respiratório e correção da hipoxemia.
- b. Identificação e tratamento da causa de base; assim, a atitude imediata correta e mais importante em casos específicos de choque é tratar a causa, por exemplo: pericardiocentese no tamponamento pericárdico; punção torácica no pneumotórax hipertensivo; cardioversão imediata nas taquiarritmias; revascularização do miocárdio se choque + síndrome coronariana aguda; antibióticos se choque séptico; trombólise de embolia maciça; ou estancar imediatamente uma hemorragia.

TABELA 8 Fases do tratamento do choque

Fases	Características
Salvamento ou resgate	<ul style="list-style-type: none"> ▫ A meta é restaurar a hemodinâmica, com uma PAM e débito cardíaco compatíveis com a sobrevivência ▫ Medidas de resgate podem ser necessárias, p. ex. cirurgia para o trauma, drenagem pericárdica ou descompressão de pneumotórax hipertensivo
Otimização	<ul style="list-style-type: none"> ▫ A meta é aumentar a oferta de oxigênio ▫ Otimização do débito cardíaco, aumento da $SvcO_2$ e redução do lactato arterial ▫ Potencial de reduzir: a inflamação, a disfunção mitocondrial e a ativação da apoptose (p. ex., caspases) ▫ A janela para que essas medidas sejam efetivas é curta, por isso, a importância do manuseio correto precoce (primeiras 6 horas)
Estabilização	<ul style="list-style-type: none"> ▫ A meta é reduzir ou prevenir disfunção orgânica e minimizar as complicações
Redução (de-escalation)	<ul style="list-style-type: none"> ▫ A meta é diminuir a dose de drogas vasoativas e suspendê-las ▫ Promover diurese espontânea e reduzir a sobrecarga de volume (balanço hídrico negativo)

Ressuscitação volêmica

A restauração da volemia é de grande importância no tratamento de todos os tipos de choque e ocasiona uma melhora no fluxo sanguíneo micro-circulatório e aumento do débito cardíaco. Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes passos no tratamento do paciente em choque. Mesmo no choque cardiogênico, pequenas ofertas de volume podem ser conduzidas, exceto no paciente em franco edema pulmonar. Essa reposição volêmica deve ser feita de forma seriada, observando a resposta do paciente e todo esforço deve ser feito para evitar edema pulmonar por hipervolemia.

De maneira geral, os principais aspectos são:

- a. *Acesso venoso*: dois acessos venosos calibrosos, em veias antecubitais; assim que possível, passar um acesso central.

- b. *Escolha da solução inicial*: ainda é tema de controvérsia e nem colóides nem cristalóides parecem ser superiores um ao outro, porém o custo das soluções cristalóides é bem menor, e por isso são as recomendadas (Tabela 9).
- Soro fisiológico (NaCl a 0,9%): tem 154 mEq/L de sódio e de cloro. Devido ao baixo pH da solução (6,0) e às altas concentrações de cloro, quando utilizado em grandes volumes, pode causar acidose metabólica hiperclorêmica.
 - Ringer lactato: tem 129 mEq/L de sódio, 109 mEq/L de cloro, 4 mEq/L de potássio, 2,7 mEq/L de cálcio e 26,8 mEq/L de lactato. É uma solução mais balanceada que o soro fisiológico, tem capacidade tampão (lactato + hidrogênio é convertido em CO₂ e H₂O no fígado), não causa coagulopatia e não causa acidose hiperclorêmica. Entretanto, não deve ser usada se houver suspeita de hipercalemia e em pacientes com disfunção hepática (lactato é metabolizado no fígado, podendo se acumular).
 - Em geral, iniciamos a ressuscitação com 1 a 1,5 L de SF e volumes adicionais são realizados com ringer lactato.
- c. *Quantidade de cristalóide*: em geral, de 20 a 40 mL/kg nas primeiras horas.
- *Bolus* de 300 a 500 mL de cristalóide, infundidos em 15 a 30 minutos;
 - *Bolus* adicionais podem ser repetidos com o intuito de aumentar a PAM, reduzir a frequência cardíaca, aumentar a diurese, melhorar o nível de consciência, normalizar o tempo de reenchimento capilar e elevar a pressão venosa central em alguns milímetros de mercúrio acima do valor de base do paciente.
 - Monitorização pelo US, através da cava inferior, com lactatos seriados e com a saturação venosa central mista podem refinar a reposição volêmica (Tabela 10).
 - Nenhum guia de adequação da ressuscitação volêmica é universalmente efetivo, devendo ser usadas várias modalidades de maneira complementar.

TABELA 9 Comparação entre as soluções de expansão do intravascular: colóides x cristalóides

Características das soluções de expansão do intravascular							
	Albumina		Poliamidos		Dextran	Cristaloides	
	5%	20%	6%	10%	40-10%	(NaCl) 0,9%	(NaCl) 7,5%
Osmolaridade (mOsm/L)	300	300	325	280-325	308	1026	
Peso molecular (KDa)	69		450	280	30	–	–
Pressão coloidosmótica (mmHg)	20	100	30	60	30	–	–
Expansão volêmica (%)	100	500	100	150	150	25	40-100
Duração da expansão (h)	12-24		8-36		1-2	0,5-4	

TABELA 10 Guias úteis e metas para monitorização do paciente em choque

Variável	Meta	Comentário
Clínicos	<ul style="list-style-type: none"> ■ PAS > 90 mmHg ■ FC < 100 bpm ■ Diurese > 0,5 mL/kg/hora ■ Melhora da perfusão periférica 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Embora simples, são insuficientes e devem ser refinados com variáveis hemodinâmicas e laboratoriais ■ Parâmetros clínicos isoladamente são fracos indicadores de hipoperfusão e hipóxia tecidual, que são associados com aumento de mortalidade

(continua)

TABELA 10 Guias úteis e metas para monitorização do paciente em choque (*Continuação*)

Variável	Meta	Comentário
Melhora da perfusão periférica	<ul style="list-style-type: none"> • TREC < 3 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Redução do tempo de reenchimento capilar foi útil em um estudo e foi comparada a medidas metabólicas tradicionais
PVC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8 a 12 mmHg ▪ Paciente intubado: 12 a 15 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medida seriada da PVC é de grande utilidade na avaliação da pré-carga e como guia da reposição volêmica ▪ Valores de PVC são menos úteis se houver redução da complacência ventricular, hipertensão pulmonar, aumento da pressão intra-abdominal e altos valores da PEEP
SvcO ₂	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acima de 70% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Monitoriza o balanço entre a oferta e o consumo de O₂ ▪ Indicador global de perfusão periférica ▪ SvO₂ normal não indica necessariamente oxigenação tecidual adequada ▪ Mas quando < 70% indica perfusão global ruim
Lactato arterial ou venoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normalização dos valores séricos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Funciona bem como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico
Excesso de bases	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor que -5 mEq/L 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Valores muito negativos de excesso de bases se correlacionam com a gravidade do choque: EB se normaliza rapidamente com a restauração do metabolismo anaeróbio e pode ser útil como guia à ressuscitação volêmica
Pressão arterial invasiva	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PAM > 65 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Especialmente importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
Ultrassom na sala de emergência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medidas seriadas são de grande utilidade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração ▪ Avaliação global da função cardíaca ▪ FAST, e-FAST e avaliação da causa do choque
Outros	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Variação da pressão de pulso ▪ Delta CO₂ ▪ Tonometria gástrica ▪ Capnografia sublingual ▪ Espectroscopia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pouco práticos para uso na sala de emergência

- *Pacientes que não estão em ventilação mecânica*: um estudo mostrou que queda maior ou igual a 1 mmHg na PVC durante a inspiração se correlacionou positivamente com resposta a volume, com valor preditivo positivo de 84% e valor preditivo negativo de 93%.
- *Variação de pressão de pulso (ΔP_p)*: calculada em um único ciclo respiratório como a diferença entre a pressão de pulso máxima ($P_{P_{\max}}$) e a mínima ($P_{P_{\min}}$) (pressão sistólica – pressão dias-

tólica), durante a inspiração e expiração com pressão positiva, dividida pela média da $P_{P_{\max}}$ e $P_{P_{\min}}$, como mostrado na fórmula: $\Delta P_p(\%) = 100 \times (P_{P_{\max}} - P_{P_{\min}}) / [(P_{P_{\max}} + P_{P_{\min}}) / 2]$. Quanto maior a variação de pressão de pulso (ΔP_p), maior a chance de o doente responder a volume; valor > 13% permite discriminar quem tem maior chance de responder a volume, com um valor preditivo positivo de 94% e valor preditivo negativo de 96% [exceto pacientes com arritmias, hipoxemia severa ($PaO_2/FIO_2 < 100$ mmHg) ou pressão de oclusão de artéria pulmonar maior ou igual a 18 mmHg].

Drogas vasoativas

Em pacientes que não conseguem corrigir a hipotensão com solução cristaloide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado (é aceitável iniciar um vasopressor temporariamente enquanto a reposição volêmica é conduzida, com a meta de descontinua-la, se possível, após a hipovolemia ser corrigida).

- a. *Noradrenalina (norepinefrina)*: catecolamina natural com efeitos α e β -adrenérgicos, provocando intensa vasoconstrição, fato esse que levou a ser muito impopular seu uso nos anos 1980, pois acreditava-se que causava vasoconstrição renal e diminuição do ritmo de filtração glomerular. Porém, ao contrário do que se pensava, foi demonstrado que em pacientes sépticos, adequadamente ressuscitados do ponto de vista volêmico, a noradrenalina aumenta o ritmo de filtração glomerular (Tabelas 11 e 12). Hoje, a noradrenalina é a primeira escolha quando há a necessidade de rapidamente elevar-se a PAM no paciente em choque não responsivo à cristaloide (comparada com a dopamina, a noradrenalina causa menos arritmias e se associa a menor mortalidade).
- Início: 0,1 mcg/kg/min (5 a 10 mcg/min).
 - Aumentar a infusão a cada 2 a 5 minutos, conforme a avaliação clínica (PAM, diurese, perfusão periférica etc.) e/ou laboratorial ($SvcO_2$, lactato sérico).
 - Não parece haver benefício com doses acima de 2 mcg/kg/min (cerca de 100 a 150 mcg/min).

TABELA 11 Características dos principais vasopressores usados no choque

Droga	Ação	Vasoconstrição	Vasodilatação	Frequência cardíaca	Contratilidade	Indução de arritmia
Noradrenalina	<ul style="list-style-type: none"> ■ α_1 ■ β_1 (fraca) 	4+	0	1 a 2+	2+	2+
Dopamina ($< 10 \mu g/kg/min$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ β (+ intensa) ■ dopa 	1 a 2+	1+	2+	2+	2+
Dopamina ($> 10 \mu g/kg/min$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ α (+ intensa) ■ β e dopa 	2 a 3+	1+	2 a 3+	2+	3+
Adrenalina	<ul style="list-style-type: none"> ■ α ■ β 	4+	0	4+	4+	4+
Vasopressina	<ul style="list-style-type: none"> ■ Receptor V_1 	3 a 4+	0	0	0	1+
Dobutamina	<ul style="list-style-type: none"> ■ β_1 (+ intensa) ■ β_2 (fraca) 	1+	2+	1 a 2+	3+	3+
Milrinona	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inibidor da fosfodiesterase 3 	0	2+	1+	3+	2+

- b. *Dopamina*: catecolamina já presente no organismo, sendo precursora da noradrenalina:
- Doses baixas ($< 3 \mu\text{g/kg/min}$): efeito dopaminérgico; em voluntários sadios ela aumentou o ritmo de filtração glomerular, porém esse mesmo efeito não foi encontrado em doentes críticos e seu uso não é recomendado.
 - Doses intermediárias ($5\text{--}10 \mu\text{g/kg/min}$): predomina a ação β -adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca.
 - Doses maiores ($> 10 \mu\text{g/kg/min}$): predomina a resposta α -adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.
 - Doses maiores que $20 \mu\text{g/kg/min}$: não se mostraram benéficas e não são recomendadas.
 - Dopamina se associa a maior incidência de taquiarritmias e a maior mortalidade quando comparada com a noradrenalina, não sendo mais a primeira opção para a restauração rápida da PAM. Ela é uma opção no paciente com choque e bradicardia absoluta ou relativa (epinefrina também é uma opção nessas circunstâncias).
- c. *Dobutamina*: catecolamina sintética que possui efeitos predominantemente β -adrenérgicos. Apresenta efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos, discreta vasodilatação sistêmica, o que facilita o trabalho do ventrículo esquerdo e propriedades positivas na microcirculação; dose inicial de $2,5 \mu\text{g/kg/min}$, com aumentos de $2,5 \mu\text{g/kg/min}$, até uma dose de 15 a $20 \mu\text{g/kg/min}$, se tolerada e/ou indicada. A dobutamina pode ser útil nos pacientes em choque cardiogênico e pacientes com PAM $> 65 \text{ mmHg}$ mas que persistem com a $\text{SvcO}_2 < 70\%$ e/ou lactato sérico ainda elevado após a ressuscitação volêmica.
- d. *Vasopressina ou epinefrina*: podem ser úteis no choque séptico refratário à noradrenalina.
- A epinefrina pode ser a primeira escolha nos pacientes com choque anafilático, pois ela tem propriedade broncodilatadora, reduz o edema de vias aéreas, aumenta a contratilidade cardíaca e é um potente vasoconstrictor. Também, pode ser associada à noradrenalina nos casos que o paciente persiste em choque e já está em uso de altas doses de noradrenalina (terapia de “resgate”). Nessa circunstância, a epinefrina apresenta vários efeitos adversos que incluem: taquiarritmias, piora do fluxo esplâncnico e aumento do lactato.
 - Vasopressina: pode ser indicada no choque séptico, nos pacientes que persistem hipotensos com doses moderadas de noradrenalina e iniciaram a hidrocortisona. O efeito da vasopressina é reduzir a necessidade da noradrenalina, podendo ser útil nos pacientes que apresentam taquiarritmias com a noradrenalina. A dose é de $0,01$ a $0,04 \text{ U/minuto}$ (não usar dose maior que $0,04 \text{ U/minuto}$).

Entretanto, nesses casos, é de grande importância avaliar sistematicamente se não há alguma causa ou motivo para a inadequada resposta à noradrenalina, que incluem:

- A hipovolemia foi corrigida?
- A noradrenalina está sendo infundida? Verificar a bomba de infusão, se foi preparada corretamente, se o acesso está funcionando.
- Pneumotórax ou hemotórax? (inclusive podem ter sido causados pelo acesso central).
- Insuficiência adrenal como causa do choque ou associada ao choque séptico: se ainda não tiver sido prescrita, indicar a hidrocortisona (200 mg/24h , IV, em BIC) se não houver contraindicação.
- Avaliar se o quadro não é de anafilaxia (responde melhor à adrenalina).
- Avaliar se o diagnóstico é de IAM (necessita de angioplastia), embolia (necessita de trombólise) ou dissecação aórtica (possibilidade de tratamento cirúrgico).
- Possibilidade de sangramento oculto: gravidez ectópica rota, ruptura de baço, aneurisma, sangramento retroperitoneal, lesão vascular traumática.
- Pensar em tamponamento pericárdico: US é de grande utilidade.

TABELA 12 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Efeitos adversos e comentários
Noradrenalina	0,1-2,0 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 250 mL (SG 5%) conc. 60 µg/mL	Atua nos receptores α e β-adrenérgicos (principalmente α ₁ e β ₁). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncica.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vasopressor de escolha no choque séptico e choque com vasodilação ■ Melhor que dopamina quando é necessário aumento de PAM no choque cardiogênico ■ Principal evento adverso: taquiarritmia
Dopamina	5-20 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 50 mg/mL 5 amp. + 200 mL (SG 5%) conc. 1.000 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos e dopaminérgicos: (a) doses baixas (< 3 µg/kg/min): efeito dopaminérgico; seu uso não é recomendado; (b) doses intermediárias (5- 10 µg/kg/min): predomina a ação β-adrenérgica, com aumento do inotropismo cardíaco e da frequência cardíaca; c) doses maiores (10-20 µg/kg/min): predomina a resposta α-adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da pressão arterial.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão ■ Causa mais arritmia que a noradrenalina
Vasopressina	0,01-0,03 U/minuto (0,6 a 1,8 U/hora) Dose fixa, em geral, não titulável. Se iniciar com doses baixas, pode aumentar de acordo com a resposta clínica	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atua nos receptores V1 localizados nas células musculares lisas dos vasos ■ Não foi melhor quando comparado à noradrenalina no choque séptico ■ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina ■ Eventos adversos: bradicardia, isquemia de órgãos e extremidades

(continua)

TABELA 12 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque (Continuação)

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação	Efeitos adversos e comentários
Adrenalina	0,005-0,1 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 µg/mL	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia.	<ul style="list-style-type: none">■ É a que mais causa arritmia■ Aumenta significativamente o consumo miocárdico de O₂■ Primeira escolha no choque anafilático■ Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão■ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina e nos casos de choque e bradicardia
Dobutamina	2-30 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 250 mg/20 mL 4 amp. + 170 mL (SG 5%) conc. 4.000 µg/mL	Atua predominantemente em receptores adrenérgicos β ₁ e β ₂ , atua em diversas condições clínicas, funciona como inotrópico, aumenta a perfusão periférica. Aumenta a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio.	<ul style="list-style-type: none">■ Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume■ Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂■ Indicado no choque cardiogênico e em pacientes que persistem com lactato alto e SvcO₂ < 70% mesmo com a otimização da volemia e PAM > 65 mmHg
Milrinona	Função renal normal: 0,25 a 0,75 mcg/kg/min Clearance de creatinina < 50 mL/min: dose menor A milrinona tem meia-vida longa (cerca de 2 h); assim, a dose pode ser titulada a cada 2 h	1 amp. = 20 mg/20 mL. Diluir 1 amp. em 80 mL de SG5% Conc. 200 mcg/mL	Inibidor da fosfodiesterase tipo 3, o que resulta no aumento do AMPc nos miócitos e na musculatura lisa vascular. O efeito resultante é um aumento no volume sistólico e na frequência cardíaca e uma redução da resistência vascular sistêmica.	<ul style="list-style-type: none">■ Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume■ Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O₂ (causa menos arritmias do que a dobutamina)■ Causa vasodilatação pulmonar, podendo ser útil na disfunção de VD■ Dose deve ser diminuída na insuficiência renal

- e. *Inibidor da fosfodiesterase 3*: a milrinona é um agente inotrópico positivo, tem pouco efeito na frequência cardíaca e apresenta propriedades vasodilatadoras. A milrinona tem meia-vida longa (2 h) e a dose deve ser reduzida se *clearance* de creatinina < 50 mL/min. É uma alternativa quando se busca aumentar a contratilidade cardíaca (disfunção sistólica grave de VE). Também, tem ação vasodilatadora em circulação pulmonar e pode ser usada quando houver grave disfunção de VD. Por fim, ela pode ser útil nos pacientes com choque cardiogênico e que estavam em uso de betabloqueadores.
- f. *Levosimendan*: classe dos sensibilizadores do cálcio, tornando a troponina C mais sensível ao cálcio intracelular. O efeito final é o aumento da contratilidade cardíaca com baixo consumo de oxigênio. Também tem propriedades vasodilatadoras, o que pode resultar em hipotensão. Apesar da fisiopatologia favorável, no momento, não é melhor que a dobutamina e é uma medicação de alto custo. Dose de 0,1 a 0,2 µg/kg/min por 24 horas.
- g. *Nitroglicerina e balão intra-aórtico*: pacientes adequadamente ressuscitados do ponto de vista volêmico, que se apresentem normotensos ou hipertensos e que persistam dispneicos com congestão pulmonar ou que ainda apresentem marcadores ruins de perfusão periférica (p. ex., lactato ainda aumentado, má-perfusão), são candidatos a terapias que interfiram na pré-carga e/ou pós-carga. Esse princípio é mais utilizado em pacientes com choque cardiogênico, para facilitar o trabalho do ventrículo esquerdo. Geralmente o agente de escolha aqui é a nitroglicerina, que é um vasodilatador venoso, melhorando a congestão, com efeito benéfico na circulação coronariana, útil em pacientes com IC e em casos de isquemia miocárdica associada.
- h. *Balão intra-aórtico*: a pós-carga também pode ser diminuída artificialmente através do balão intra-aórtico, tradicionalmente indicado no paciente em choque após uma IAM ou no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Todavia, um grande estudo recente (Thiele H, 2012) não mostrou benefício do balão no choque cardiogênico e seu uso rotineiro não é recomendado.

Hipoxemia e insuficiência respiratória

Melhorar a oferta de oxigênio às células é imprescindível no tratamento do choque. A oximetria de pulso não é confiável nessa situação devido à má-perfusão periférica, devendo ser guiada pela gasometria arterial.

Dependendo da gravidade do caso, pode-se indicar cateter de O₂ (até 4 L/min), em casos leves; máscara de oxigênio se não houver normalização da oximetria com cateter; ventilação não invasiva (VNI) nos casos de IC descompensada com congestão ou na DPOC exacerbada, por exemplo.

Entretanto, quando a hipoxemia for grave ou o paciente apresentar contraindicação à VNI (p. ex., rebaixamento do nível de consciência, o paciente persistir com instabilidade hemodinâmica ou tendo pouca resposta ao tratamento inicial), deve-se considerar a intubação de rápida sequência, seguida de ventilação mecânica. Assim, as vias aéreas ficam protegidas de aspiração, há diminuição do consumo de oxigênio pela musculatura respiratória, redução da pós-carga de VE pela pressurização torácica e a correção da hipoxemia pode ser conduzida de maneira mais rápida e eficaz.

É importante ressaltar que tanto o midazolam como o propofol devem ser evitados para a intubação, uma vez que eles pioram ainda mais a hipotensão. Quetamina ou etomidato são as melhores opções.

Outros tópicos relevantes do tratamento

- a. *Hidrocortisona*: indicada em pacientes que persistem hipotensos a despeito do uso de noradrenalina ou que necessitam constantemente aumentar a BIC de noradrenalina para manter $PAM \geq 65$ mmHg; a dose é de 200 mg, IV, em BIC, a cada 24 horas.
- b. *Controle glicêmico*: pacientes que apresentam duas glicemias consecutivas acima de 180 mg/dL têm indicação de insulina regular IV em bomba de infusão contínua. A meta é manter a glicemia menor que 180 mg/dL, necessitando de glicemias a cada 1 a 2 horas. Todo esforço deve ser feito para evitar hipoglicemia.
- c. *Profilaxia de TVP/EP*: se não houver contraindicação (p. ex., plaquetopenia, sangramento ativo, coagulopatia grave, sangramento recente de SNC), recomenda-se heparina de baixo peso molecular (p. ex., enoxaparina, 40 mg, SC, 1 \times dia) ou heparina comum (preferida se *clearance* de creatinina < 30 mL/min; 5.000 UI, SC, 2 a 3 \times dia), se possível associado a dispositivo de compressão pneumática.
- d. *Profilaxia de sangramento digestivo*: exceto em casos de baixo risco de sangramento, recomenda-se o omeprazol IV (40 mg, 1 a 2 \times dia) ou bloqueador H_2 (ranitidina, 50 mg, IV, 3 ou 4 \times dia).
- e. *Transfusão de hemácias*: em geral, deve-se evitar transfusões rotineiras apenas para se atingir um determinado valor de hemoglobina (p. ex., $Hb > 10$ g/dL). Assim, indica-se a transfusão de hemácias se o valor de hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-lo entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais (a transfusão poderia ser mais liberal), tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda (choque hemorrágico).

Terapia guiada por metas (*Early Goal-Directed Therapy*)

Esta estratégia foi inicialmente descrita para o tratamento rápido, estruturado e organizado de pacientes sépticos, o que implicou na redução de mortalidade. Nos anos seguintes, estudos mostraram que muitos dos aspectos da terapia guiada por metas na sepse também se mostraram úteis nas várias formas de choque. Por isso, a mensagem mais importante é que toda sala de emergência tem que estar organizada para tratar o paciente em choque de forma agressiva, seguindo passos e metas (Algoritmo 2).

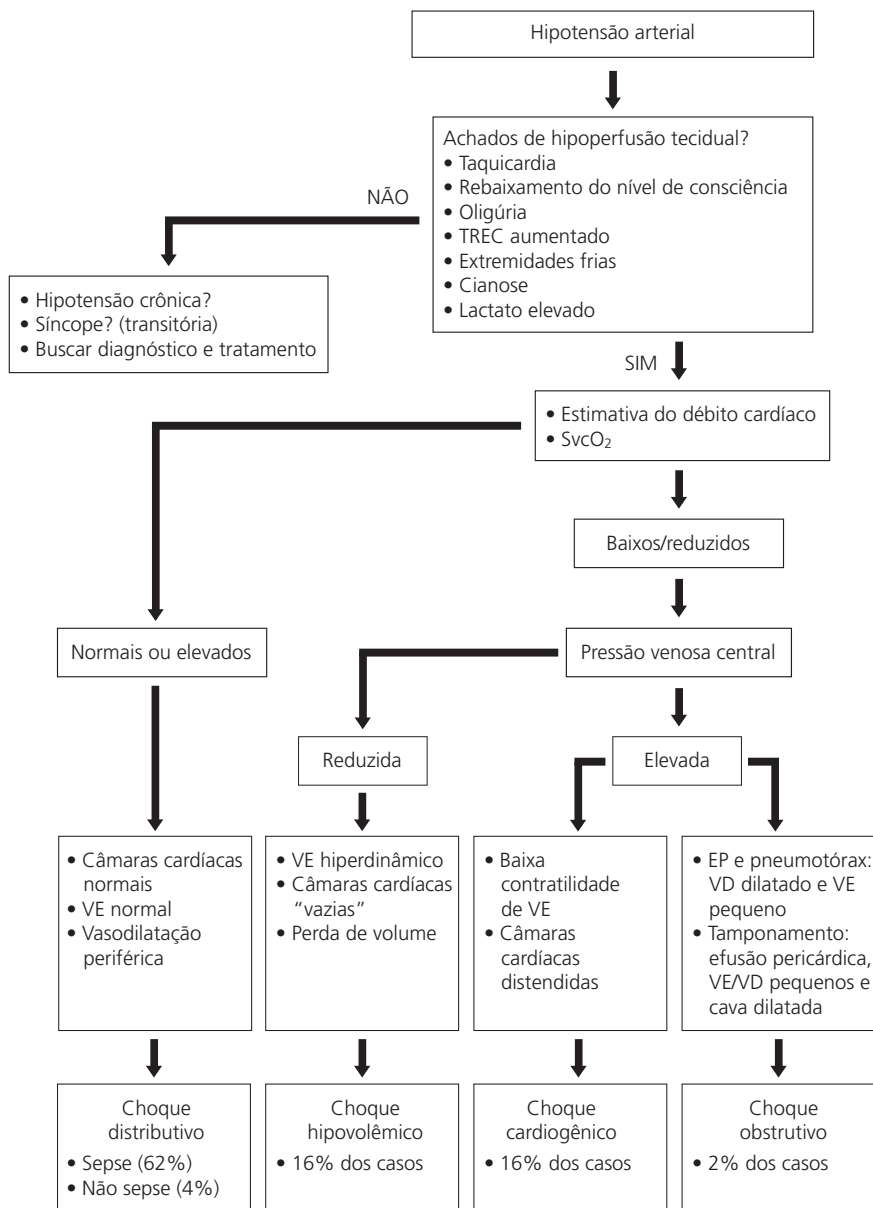
CONCLUSÕES

- Choque é caracterizado pelo desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio. Apesar de a hipotensão ser um achado frequente nessa condição, o choque pode ocorrer na presença de $PAS > 90$ mmHg.
- Apesar da sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo.
- Quaisquer que sejam as causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, ocasionando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas. Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.
- Choque séptico é a forma mais frequente de apresentação, correspondendo a mais da metade dos casos. Choque cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20% dos casos, cada um. Já o choque obstrutivo é o menos frequente ($< 5\%$ dos casos).

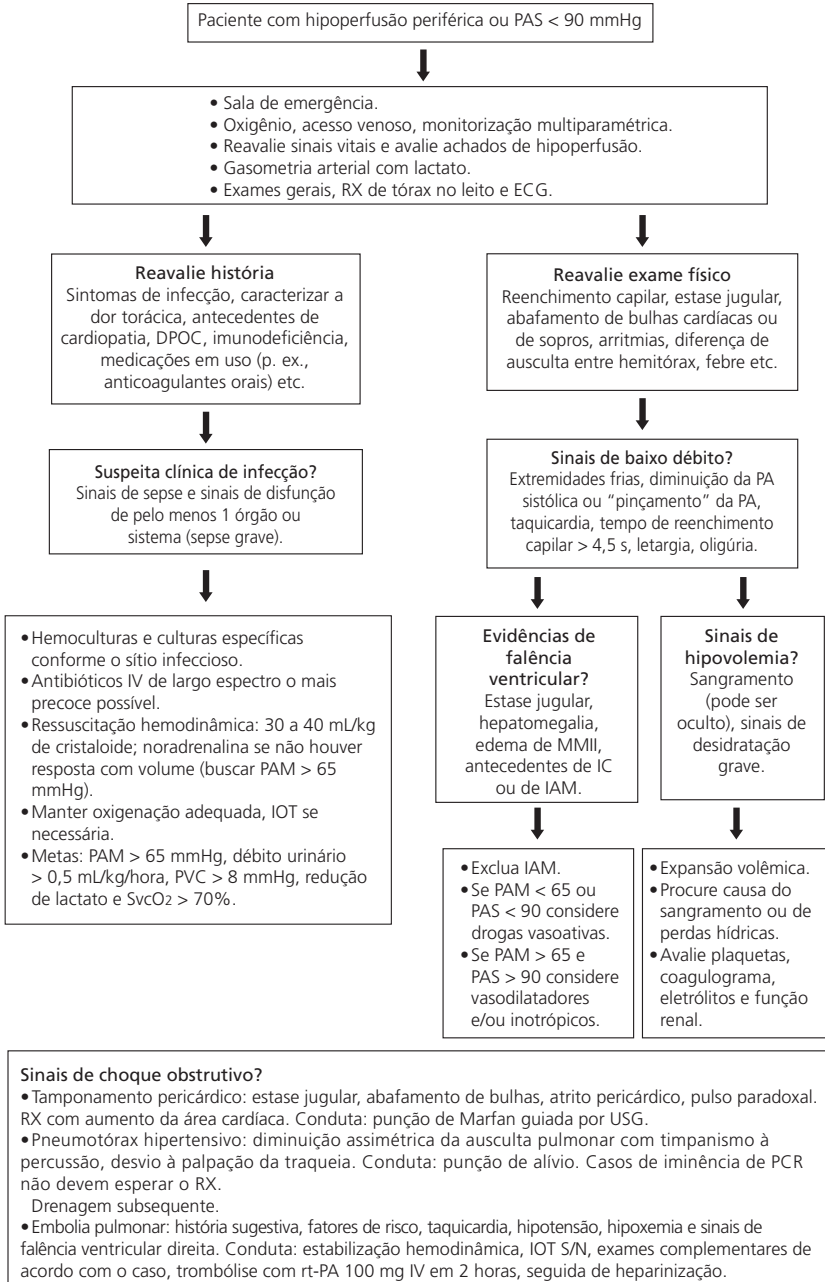
- Com a disseminação do uso do ultrassom (US) na sala de emergência como ferramenta complementar ao exame físico (realizado pelo emergencista), a abordagem do paciente em choque tem mudado rapidamente.
- Hipotensão é a forma mais frequente de apresentação de pacientes em choque no departamento de emergência. Também é um preditor independente de morte hospitalar, especialmente quando < 80 mmHg ou de forma sustentada (> 60 minutos).
- Como o choque é uma síndrome complexa, com muitas causas, vários achados clínicos dependerão da etiologia do choque.
- Tempo de reenchimento capilar aumentado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.
- O débito urinário é um valioso índice não invasivo para suspeita de hipoperfusão tecidual.
- Os exames complementares iniciais recomendados são divididos em dois grandes grupos: exames gerais, independente do tipo de choque, e exames específicos, de acordo com a suspeita clínica.
- O lactato é útil como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
- Elevação de enzimas hepáticas, bilirrubinas e escórias nitrogenadas, hipoxemia, hipocapnia, bem como presença de acidose metabólica correlacionam-se com disfunção orgânica.
- Esforços devem ser feitos para aumentar a percepção dos médicos em diagnosticar choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico para o doente.
- O tratamento inicial do paciente em choque deve ser conduzido imediatamente na sala de emergência, sendo a etapa mais importante nessa situação.
- O tratamento do paciente em choque inclui dois principais aspectos, usualmente conduzidos de forma concomitante: restauração rápida da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais e identificação e tratamento da causa de base.
- Rápida e apropriada restauração da volemia com cristalóide bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes passos no tratamento do paciente em choque.
- Nenhum guia de adequação da ressuscitação volêmica é universalmente efetivo, devendo ser usadas várias modalidades de maneira complementar.
- Em pacientes que não conseguem corrigir a hipotensão com solução cristalóide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado, sendo noradrenalina a escolha na maioria dos casos.
- Dobutamina pode ser útil no choque cardiogênico e pode ser indicada no paciente que mantém marcadores ruins (lactato ainda elevado, $\text{SvcO}_2 < 70\%$), mesmo após a volemia ter sido reposta e a $\text{PAM} > 65$ mmHg.
- Vasopressina ou epinefrina podem ser úteis no choque séptico refratário à noradrenalina.
- Todos os esforços devem ser feitos no sentido de se conseguir a normalização das variáveis hemodinâmicas e laboratoriais nas primeiras 6 horas da chegada do paciente ao departamento de emergência. Isso inclui: diurese $> 0,5$ mL/kg/hora, $\text{PAM} > 65$ mmHg, $\text{PVC} > 8$ mmHg, $\text{SvcO}_2 > 70\%$ e normalização do lactato.
- Hidrocortisona é indicada se o paciente permanecer em choque com o uso de noradrenalina.
- Pacientes que apresentam duas glicemias consecutivas acima de 180 mg/dL têm indicação de insulina IV em BIC. A meta é manter a glicemia menor que 180 mg/dL, necessitando de glicemias a cada 1 a 2 horas. Todo esforço deve ser feito para evitar hipoglicemia.
- Profilaxia de TVP/EP e de sangramento digestivo são recomendados na maioria dos pacientes.

- Indica-se a transfusão de hemácias se o valor de hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-lo entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais (a transfusão poderia ser mais liberal), tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda (choque hemorrágico).

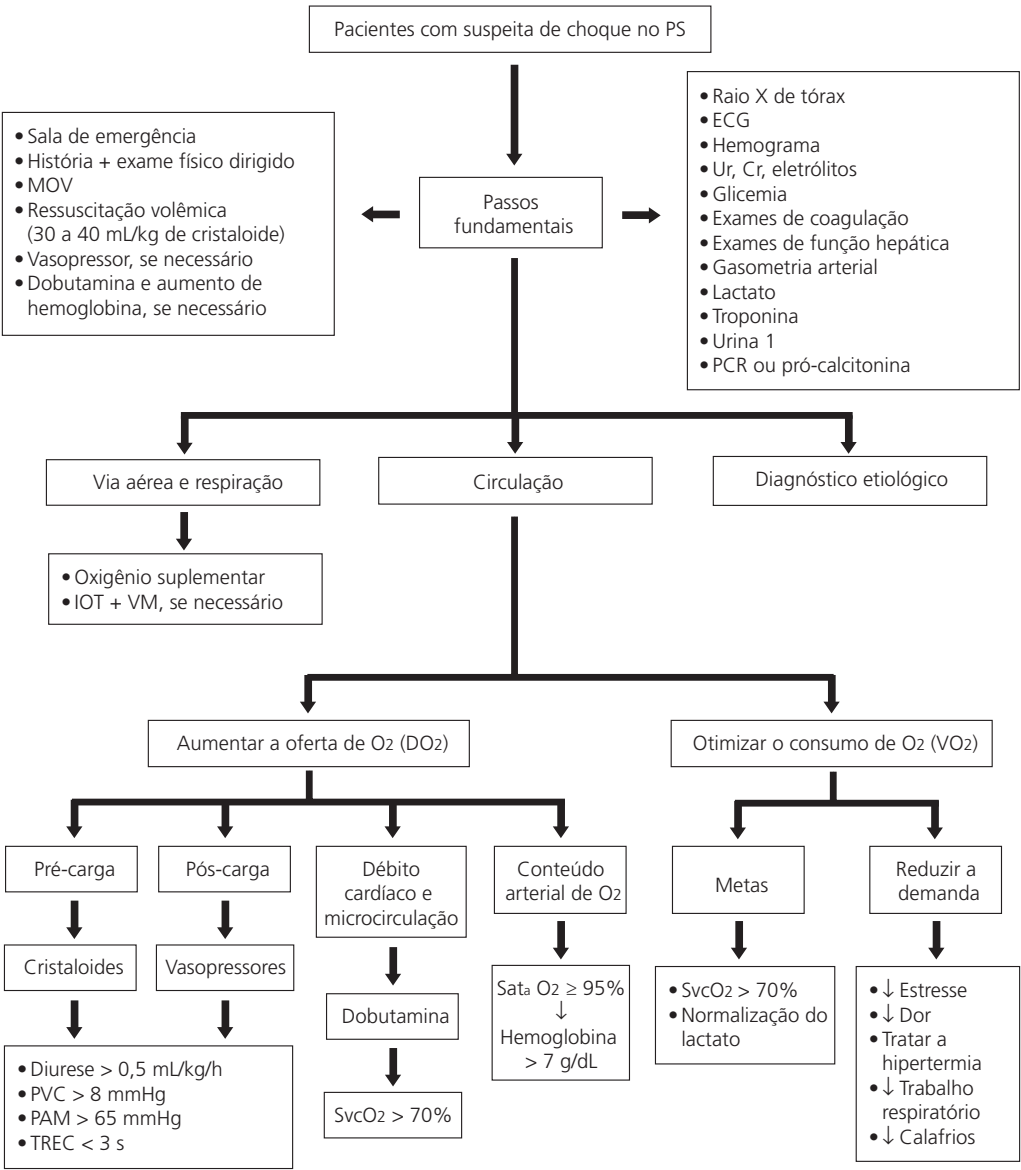
ALGORITMO 1 – PRINCIPAIS TIPOS DE CHOQUE



ALGORITMO 2 – MANUSEIO INICIAL DO PACIENTE HIPOTENSO OU COM HIPOPERFUSÃO PERIFÉRICA



ALGORITMO 3 – MANEJO DE PACIENTES EM CHOQUE



LEITURA ADICIONAL

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369:1726-34.
2. Dargin J, et al. The use of vasoactive agents in the management of circulatory shock. *Emergency Medicine Critical Care*. 2013;3(5):1-20.
3. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
4. Perel P, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD000567.
5. Annane D, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;6;310(17):1809-17.
6. De Backer D, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012;40(3): 725-30.
7. Thiele H, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96.
8. Judith J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012; 40(12): 3251-76.
9. Levy B, et al. Comparison of norepinephrine – dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39(3):450-5.
10. Kakkos SK, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD005258.
11. Russell JA, et al. Interaction of vasopressin infusion, corticosteroid treatment, and mortality of septic shock. *Crit Care Med*. 2009;37:811-8.
12. Rivers EP. Approach to the patient with shock. In: Cecil medicine. 24. ed. Elsevier; 2012. p. 645-54.
13. Maier RV. Approach to the patient with shock. In: Harrison's principles of internal medicine. 18. ed. McGraw-Hill; 2012. p. 2215-22.
14. Moore FA. The use of lactated ringer's in shock resuscitation: The good, the bad and the ugly. *The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care*. 2011;70(5): S15-S16.
15. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. *Emergency Medicine Practice*. 2011;13(11). Disponível em: <http://www.ebmedicine.net>.
16. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303(8): 739-46.
17. Zuckerbraun BS, et al. Shock. In: Schwartz's principles of surgery. 9. ed. McGraw-Hill; 2010. p. 89-112.
18. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New Engl J Med* 2010; 362: 779-89.
19. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *New Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.

Sepse na Emergência*

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A mortalidade global da sepsse se reduziu nos últimos 20 anos, mas a incidência da síndrome é cada vez maior, o que justifica o aumento do número de mortes ano a ano. Nos Estados Unidos, o número de casos de sepsse é maior que 750 mil casos/ano, corresponde a 2% das internações hospitalares e cerca de 10% das internações em UTI. Dados nacionais são incompletos; cerca de 15 mil óbitos/ano e 84 mil internações/ano (www.datasus.gov.br). Na sepsse grave, a mortalidade é de 20%, e no choque séptico, entre 40 e 70%. Além da grande mortalidade associada a essa condição, a morbidade e consequentemente os custos do tratamento também são bastante elevados.

Apesar de o novo *guideline* publicado em fevereiro de 2013 não citar a importância do manuseio da sepsse no departamento de emergência, vários estudos publicados mostram que a detecção precoce de pacientes em sepsse, assim como o tratamento rápido e correto, se associaram à significativa redução de mortalidade. Quando avaliamos o impacto do problema, sem dúvida, o departamento de emergência pode ser uma das mais importantes ferramentas no manuseio de pacientes em sepsse.

Pneumonia é a infecção mais comumente identificada, seguida de infecções abdominais e do trato urinário. Pacientes com mais de 65 anos apresentam maior mortalidade e a tendência é que o número de casos de sepsse aumente (envelhecimento da população, maior número de procedimentos cirúrgicos e melhora na sobrevida de pacientes imunossuprimidos, como os portadores de AIDS e câncer). O uso indiscriminado de antimicrobianos e o consequente surgimento de resistência bacteriana a essas drogas representam um desafio a mais.

Sepsse é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) de causa infecciosa. Quando a sepsse ocasiona disfunção de órgãos ou hipoperfusão, denomina-se sepsse grave. Por fim, choque séptico é definido como hipotensão arterial sistêmica que persiste após a ressuscitação volêmica ou que necessita de drogas vasopressoras para manter a PAM > 90 mmHg (Tabela 1).

* Conceitos importantes do estado de choque são descritos no capítulo anterior deste livro.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da sepse é complexa e depende de uma série de fatores. O aspecto comum é a exposição a um patógeno invasor ou à sua toxina, desencadeando uma resposta imunológica e inflamatória com o intuito de controlar essa ameaça ao organismo. Entretanto, essa resposta pode ser excessiva, ocasionando ativação de neutrófilos, monócitos, plaquetas, estimulação da coagulação e redução da fibrinólise. Lesões endotelial e microvascular difusamente causam e/ou pioram a perfusão tecidual, contribuindo para o círculo vicioso encontrado em pacientes com choque séptico. Algumas vias amplificam as outras e vice-versa. Por exemplo, inflamação ativa a coagulação e coagulação ativa a inflamação. Ambas levam à hipóxia tecidual e a hipóxia tecidual amplifica ambas.

TABELA I Definições de infecção, SRIS, sepse, sepse grave e choque séptico

-
- Infecção: fenômeno microbiano caracterizado por resposta inflamatória reacional à presença de microrganismos ou à invasão de tecidos normalmente estéreis àqueles microrganismos.
-
- SRIS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica): resposta inflamatória generalizada do organismo a diversos agressores, como: trauma, queimaduras, pancreatite, sepse etc. Dois ou mais dos critérios abaixo são necessários para estabelecer o diagnóstico:
 - Temperatura maior que 38°C ou menor que 36°C.
 - Frequência cardíaca acima de 90 bpm.
 - Frequência respiratória maior que 20 ipm, ou PaCO₂ menor que 32 mmHg, ou ainda necessidade de ventilação mecânica por um processo agudo.
 - Leucocitose maior que 12.000/mm³ ou leucopenia menor que 4.000/mm³, ou ainda presença de mais de 10% de formas imaturas (bastonetes).
-
- Sepse: síndrome da resposta inflamatória sistêmica relacionada à infecção documentada ou presumida.
-
- Sepse grave: sepse associada à hipoperfusão tecidual, hipotensão ou disfunção orgânica (cardiovascular, neurológica, renal, respiratória, hepática, hematológica, metabólica).
-
- Choque séptico: sepse associada à hipotensão que persiste após ressuscitação volêmica e que necessita de drogas vasopressoras ou na presença de hiperlactatemia.
-

Microbiologia

Embora nos últimos anos tenham ocorrido avanços consideráveis no conhecimento da fisiopatologia da sepse, muito ainda permanece por ser esclarecido, na medida em que a interação microrganismo-hospedeiro é extremamente complexa e o mecanismo fisiopatológico depende, entre outras coisas, do agente causador e do local da infecção.

Bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*), Gram-negativas (*E. coli*, *Klebsiella sp* e *Pseudomonas aeruginosa*) e fungos são os microrganismos que mais frequentemente causam choque séptico. Entretanto, qualquer microrganismo pode causar sepse, incluindo protozoários, espiroquetas, micobactérias, riquetsias e vírus.

Invasão microbiológica da corrente sanguínea não é obrigatória, uma vez que inflamação local e substâncias tóxicas também podem causar hipotensão e disfunção orgânica a distância. De fato, culturas são positivas para bactérias ou fungos em 20 a 40% dos casos de sepse grave e 40 a 70% dos casos de choque séptico.

Do ano de 1979 a 2000, houve um aumento da frequência de casos de choque séptico cuja etiologia é de bactérias Gram-positivas, especialmente *Staphylococcus aureus* resistente à metici-

lina, enterococo resistente à vancomicina, *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina, além de bactérias Gram-negativas multirresistentes. Entretanto, em um estudo recente com 14.000 pacientes de UTIs em 75 países, das culturas positivas (a soma é maior que 100% pois pode haver mais de um germe), as Gram-negativas responderam por 62%, Gram-positivas por 47% e fungos em 19% (Vincent JL, 2009).

Resposta imune e inflamação

O mecanismo de defesa contra patógenos está organizado em respostas imunes inatas (receptores *toll-like*) e respostas imunes adaptativas ou específicas. Moléculas de superfície de bactérias Gram-positivas (peptidoglicanos) e lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas ligam-se aos receptores *toll-like* em monócitos, macrófagos e neutrófilos, que culminam com a transcrição de várias citocinas, como o TNF- α e a interleucina-6 (IL-6).

Respostas imunológicas específicas ou adaptativas são específicas para cada tipo de microorganismo, amplificando a resposta imune inata. Linfócitos B produzem imunoglobulinas, existe ativação do sistema complemento, linfócitos T_H1 secretam citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β) e linfócitos T_H2 secretam citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10).

A ativação de uma extensiva rede de mediadores pró-inflamatórios pelo sistema imune inato tem papel significativo na progressão do choque, além de desempenhar papel fundamental para a lesão e disfunção de órgãos nessa situação. Naqueles que sobrevivem ao insulto inicial, segue-se uma forte resposta compensatória de características imunossupressoras, aumentando a predisposição a infecções secundárias e que contribuem para a alta mortalidade dos pacientes que tiveram choque séptico. Essa imunossupressão inclui a mudança de fenótipo do linfócito T (de T_H1 para T_H2) e a apoptose de linfócitos B, linfócitos T CD4+ e células do epitélio intestinal e pulmonar.

Fatores pró-coagulantes

O choque séptico é caracterizado pelo padrão pró-coagulante que inclui:

- Redução de anticoagulantes naturais (proteína C, proteína S, antitrombina).
- Redução do inibidor do fator tecidual.
- Redução da trombomodulina.
- Aumento do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1).
- Deposição de fibrina na microcirculação.
- Depressão do sistema fibrinolítico levando a um defeito na remoção da rede de fibrina.

A ativação da cascata da coagulação causa trombose microvascular e piora ainda mais a inflamação (p. ex., trombina é um poderoso agonista inflamatório).

Fluxo microcirculatório

Há significativo desequilíbrio no fluxo sanguíneo microvascular. Óxido nítrico, fator ativador de plaquetas, prostaciclina, bradicinina, β -endorfina e mediadores produzidos localmente produzem vasodilatação. Isso contrasta com áreas de vasoconstrição microvascular, de diferentes intensidades (p. ex., é maior na circulação esplâncnica) e cujas causas incluem: aumento de catecolaminas, vasopressina, tromboxano, endotelina e outros vasoconstritores locais. A formação de

microtrombos, agregados de plaquetas, monócitos e neutrófilos, edema das células endoteliais e diminuição da capacidade de deformação das hemácias agrava ainda mais a disfunção microcirculatória, piorando a lesão endotelial, que constitui um achado típico do choque séptico.

As consequências finais são a piora da hipóxia tecidual, o desvio do metabolismo aeróbio para o anaeróbio e o aumento da produção de lactato.

Lesão endotelial

As células endoteliais têm papel importante na fisiopatologia do choque séptico. Elas são ativadas diretamente pelo TNF- α e também como resposta aos microtrombos e por inúmeros mediadores liberados pelos agregados de plaquetas e leucócitos na microcirculação. A resposta endotelial inclui:

- Liberação de citocinas, moléculas pró-coagulantes e fator ativador de plaquetas.
- Aumento da expressão de moléculas de adesão, promovendo a aderência de neutrófilos ao endotélio e aumento da permeabilidade vascular.
- Expressão da óxido nítrico sintetase induzida: o aumento da produção de óxido nítrico causa alterações complexas, tanto benéficas como maléficas, que incluem:
 - Relaxamento da musculatura lisa com vasodilatação.
 - Depressão miocárdica.
 - Inibe a agregação plaquetária.
 - Impede o crescimento bacteriano.
 - Formação de peroxinitrito, um potente agente oxidante, ocasionando lesão tecidual.
 - Inibição do HIF-1 α (fator induzido pela hipóxia tipo 1 α), que é um elemento-chave na proteção celular contra isquemia.
 - Redução da utilização de O₂: é um estado de “hibernação” no qual a produção de ATP é reduzida da mesma forma que a fosforilação oxidativa também reduz.

Enquanto essas respostas inicialmente são úteis, uma vez que elas aumentam a atração e a migração de células para os locais de infecção, elas tornam-se deletérias por promoverem trombose microvascular, CIVD, aumento na permeabilidade capilar e hipotensão.

Resposta cardiovascular

Choque séptico é a forma clássica de choque distributivo caracterizado por pressão de pulso e débito cardíaco aumentados, resistência vascular sistêmica baixa (pele úmida e quente) e hipovolemia funcional (pressão venosa jugular reduzida). Existe uma irregular “distribuição” da volemia, com áreas de baixo fluxo (mas com aumento do metabolismo, o que leva a redução da saturação venosa de O₂) e áreas de fluxo aumentado (o que leva ao aumento da saturação venosa de O₂). Todavia, até 1/3 dos pacientes se apresentam no pronto-socorro com achados típicos do choque hipovolêmico (redução de SvcO₂ e PVC), dependendo do estágio, gravidade e etiologia do quadro séptico. Após a ressuscitação volêmica, os pacientes tipicamente apresentam as características clínicas e hemodinâmicas do choque distributivo.

A pré-carga pode estar baixa pelos seguintes motivos:

- Depleção de volume: redução da ingestão oral por causa do próprio quadro infeccioso e aumento das perdas (febre, vômitos ou diarreia).

- Aumento da permeabilidade capilar com perda de volume do intravascular para o interstício (no pulmão, isso é especialmente relacionado à síndrome do desconforto respiratório agudo).
- Venodilatação: aumento de vasodilatadores na sepse, tais como: ADP, prostaciclina, óxido nítrico e outros.

Função cardíaca

A função cardíaca na sepse é reduzida. Embora seja comum o aumento do débito cardíaco, a contratilidade miocárdica é reduzida possivelmente por causa do óxido nítrico, citocinas (IL-6, TNF-α) ou pelo efeito direto das endotoxinas. Além disso, trombose microvascular, agregados plaquetários e leucocitários contribuem para a lesão do miócito.

O padrão clássico é de redução da fração de ejeção, aumento do volume sistólico e diastólico ventricular, aumento do débito cardíaco e redução da resistência vascular sistêmica. Entretanto, em 10 a 15% dos pacientes, a disfunção miocárdica é suficientemente grave, resultando em choque com padrão de baixo débito cardíaco.

Em sobreviventes, cerca de 7 a 10 dias após o início do choque, a dilatação das câmaras cardíacas retorna ao normal, assim como a fração de ejeção. Curiosamente, a capacidade de dilatar VE (e se adaptar à sepse) se correlaciona com melhor prognóstico.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas são variadas e dependem do sítio inicial da infecção, das condições prévias de saúde do paciente, da idade e do germe causador da sepse. Achados clínicos que independem da etiologia da sepse são descritos na Tabela 2. Achados clínicos que podem ser úteis no diagnóstico da causa da sepse ou para o diagnóstico diferencial estão descritos na Tabela 3.

A história e o exame físico são fundamentais e podem diagnosticar a etiologia da sepse ou sugerir a investigação complementar. Idosos, diabéticos, usuários de corticoides ou de outros imunossuppressores, pacientes com câncer (especialmente se quimioterapia recente), AIDS ou pacientes com história de esplenectomia ou com asplenia funcional têm maior risco de complicações.

História de doença renal é importante não só porque isso poderá dificultar a agressividade da reposição volêmica, mas também por sugerir a etiologia da sepse (dialíticos podem apresentar infecção de cateter ou infecção relacionada à diálise peritoneal).

História de insuficiência cardíaca também é de grande importância, pois pode dificultar a agressividade da reposição volêmica e também indica maior risco de complicações.

TABELA 2 Achados que independem da etiologia da sepse

Pressão arterial	<ul style="list-style-type: none">▪ Pode ser normal nas fases iniciais da sepse▪ Redução da PA na sepse grave e choque séptico
Pressão de pulso (PAS-PAD)	<ul style="list-style-type: none">▪ Pode aumentar nas fases iniciais pela vasodilatação
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">▪ Turgência jugular é incomum nas fases iniciais▪ Achados típicos de insuficiência cardíaca podem ocorrer mais tardiamente pela disfunção cardíaca própria da sepse
Frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none">▪ Taquicardia é muito frequente

(continua)

TABELA 2 Achados que independem da etiologia da sepse (*Continuação*)

Tempo de reenchimento capilar	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação volêmica
Pele e extremidades	<ul style="list-style-type: none"> ■ Extremidades quentes e úmidas podem ocorrer pela vasodilatação, embora, muitas vezes, os pacientes apresentem extremidades frias, cianose e livedo reticular
Febre	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ou não estar presente (ausência de febre não deve descartar sepse)
Sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ■ Agitação, inquietação, confusão, desorientação, <i>delirium</i> e coma
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> ■ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória
Débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oligúria é frequente ■ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia
TGI	<ul style="list-style-type: none"> ■ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ■ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Icterícia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser um achado da disfunção orgânica própria da sepse

TABELA 3 Achados clínicos que podem sugerir a etiologia da sepse

Achados clínicos	Hipótese(s)
Diarreia	Infecção intestinal
Convulsão, irritação meníngea, confusão	Meningite, encefalite, lesões do SNC, quadros de hipertermia, PTT
Descoramento	Hemólise aguda (infecções anaeróbias graves), malária, AIDS
Dispneia, tosse, crepitações	Pneumonia, pneumocistose, tuberculose
Icterícia	Leptospirose, dengue, febre amarela, malária, colecistite, colangite, abscesso hepático
Presença de sonda e/ou cateter	Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, endocardite
Disúria, sinal de Giordano	Pielonefrite, abscesso perirrenal
Dor pélvica, corrimento	Doença inflamatória pélvica, endometrite, abscesso tubo-ovariano
Esplenomegalia	Malária, febre tifoide, mononucleose aguda, salmonelose septicêmica
Sopro cardíaco	Endocardite
Sinais de peritonismo	Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite
Lesões de pele localizadas	Celulite, erisipela, fasciite
Petéquias, púrpuras ou <i>rash</i> cutâneo	Meningococcemia, dengue, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, sífilis, exantema por drogas
Ferida cirúrgica	Infecção de ferida cirúrgica, abscessos

Outros achados da sepse:

- **Taquicardia:** ocorre precocemente e muitas vezes taquicardia sem causa aparente deve sugerir sepse, embora, obviamente, existam muitas outras causas.
- **Hipoxemia** (oximetria de pulso) **e taquipneia:** a taquipneia costuma ocorrer precocemente. Lembrar que, em caso de vasoconstrição intensa, o dispositivo de oximetria pode “perder o sinal”.

- *Febre ou hipotermia*: mais fidedignas quando aferidas por cateter esofágico ou via retal. A temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição. *Muito importante: ausência de febre não deve descartar infecção necessariamente.*
- *Oligúria*: é um dos achados precoces da hipoperfusão induzida pela sepse e a medida do débito urinário pode ajudar a guiar a reposição volêmica (Tabela 4).
- *Infecções tropicais*: sempre lembrar as doenças próprias de cada região e próprias do Brasil: malária, febre amarela, leptospirose, dengue, arboviroses, hepatite viral, formas agudas de doenças parasitárias (p. ex., esquistossomose e doença de Chagas). Na presença de febre sem causa aparente, interrogar ativamente sobre viagens e se o paciente está retornando de áreas endêmicas de determinadas doenças (p. ex., Amazônia e malária).

TABELA 4 Achados da sepse

Infecção documentada ou presumida mais alguns dos seguintes achados:

Variáveis gerais

- Febre (temperatura central $> 38^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermia (temperatura central $< 36^{\circ}\text{C}$)
- Frequência cardíaca > 90 bpm
- Taquipneia (frequência respiratória > 20 ipm)
- Alteração neurológica aguda
- Edema significativo ou balanço hídrico positivo (> 20 mL/kg em 24 horas)
- Hiperglicemia (glicemia maior que 140 mg/dL) na ausência de diabetes

Variáveis inflamatórias

- Leucitose ($> 12.000/\text{mm}^3$)
- Leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$)
- Contagem leucocitária normal com mais de 10% de formas imaturas
- Níveis plasmáticos de proteína C-reativa aumentados 2 vezes do normal
- Níveis plasmáticos de procalcitonina aumentados 2 vezes do normal

Variáveis hemodinâmicas

- Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg ou decréscimo na pressão arterial sistólica maior que 40 mmHg em adultos)
- Saturação venosa mista de oxigênio $> 70\%$

Variáveis de disfunção orgânica

- Hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Oligúria aguda (débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h por pelo menos 2 horas)
- Aumento na creatinina maior que 0,5 mg/dL
- Íleo (ruídos hidroaéreos ausentes)
- Trombocitopenia (contagens plaquetárias $< 100.000/\text{mm}^3$)
- Hiperbilirrubinemia (BT > 4 mg/dL)
- Alterações de coagulação (INR $> 1,5$ ou TTPA > 60 s)

Variáveis de perfusão tecidual

- Hiperlactatemia (acima de 9 mg/dL ou acima de 1 mmol/L)
- Aumento do tempo de reenchimento capilar (ou achados de má-perfusão periférica)

- *Cefaleia*: investigar rapidamente febre associada a cefaleia nova, alteração aguda de comportamento ou febre associada a convulsão (meningite e/ou encefalite).
- *Icterícia*: pode ser consequência da própria sepse (variável de disfunção orgânica) ou pode apontar para a causa da sepse (febre amarela, malária, leptospirose, colecistite, colangite etc.).
- Achados sutis: na suspeita de infecção, valorizar quaisquer sintomas ou sinais; alguns podem ser simplesmente associados ao quadro febril, como mialgia, cefaleia e fraqueza; outros, como tosse produtiva e dispneia, podem apontar para pneumonia, por exemplo.

Exame dermatológico deve ser minucioso e pode fornecer importantes dados:

- Infecção cutânea é frequente (celulite, erisipela, fasciite).
- *Rash* eritematoso difuso pode sugerir a síndrome do choque tóxico.
- Petéquias e púrpuras podem indicar meningococemia, riquétsia, dengue ou outras infecções.

EXAMES COMPLEMENTARES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Não existe um exame laboratorial específico para o diagnóstico de sepse. Assim, muito mais que usar um determinado exame complementar, é importante suspeitar de sepse no paciente com infecção diagnosticada ou presumida mais manifestações sistêmicas dessa infecção (Tabelas 3 e 4).

Sepse grave é definida quando o paciente em sepse apresenta disfunção de órgãos ou hipoperfusão (qualquer dos achados abaixo atribuíveis à infecção):

- Hipotensão
- Lactato acima do valor de normalidade do hospital
- Débito urinário < 0,5 mL/kg/hora por mais que 2 horas a despeito da ressuscitação volêmica
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ na ausência de pneumonia
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ se houver pneumonia
- Creatinina > 2 mg/dL
- Bilirrubina total > 2 mg/dL
- Plaquetas < 100.000/mm³
- Coagulopatia (INR > 1,5)

Choque séptico é definido por sepse e:

- Hipotensão que persiste após ressuscitação volêmica e que necessita de drogas vasopressoras ou
- Hiperlactatemia

Os principais exames complementares recomendados no paciente em sepse estão descritos na Tabela 5.

TABELA 5 Exames complementares na sepse

Exames gerais

- Hemograma, eletrólitos, glicemia e urina tipo I
- Radiografia de tórax e ECG (ambos na sala de emergência)

Diagnóstico microbiológico (não pode e não deve retardar o início da antibioticoterapia)

- Dois pares de hemoculturas (1 par deve ser colhido do acesso central se mais de 48 h da inserção)
- Urocultura
- Cultura de qualquer local suspeito (p. ex., pleural, liquor, abscesso, cultura de cateter etc.)
- Exames de imagem para confirmar potencial origem da infecção, se indicados
- Se candidíase invasiva é uma hipótese, solicitar o 1,3 β -D-glican sérico ou o anticorpo anti-mannan

Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica

- Ureia e creatinina
- TP, TTPA, fibrinogênio e D-dímeros
- AST, ALT, bilirrubina
- Gasometria arterial
- Lactato (arterial ou venoso central)
- Proteína C reativa ou procalcitonina
- Troponina

Avaliação hemodinâmica

- Não invasiva
 - Ultrassom na sala de emergência (cava inferior, função global de VE, débito cardíaco)
- Invasiva
 - SvcO₂ (cateter central)

Outros exames guiados pela suspeita clínica (p. ex., punção líquórica, gota espessa para a pesquisa de *Plasmodium* etc.)

- *Gasometria arterial*: alcalose respiratória é um achado precoce na sepse em razão da hiperventilação, evoluindo para acidose metabólica na medida em que piora a disfunção microcirculatória. Junto com o quadro clínico e radiológico, a PaO₂/FiO₂ < 300 indica síndrome do desconforto respiratório agudo (na ausência de edema pulmonar cardiogênico).
- *Lactato (arterial ou venoso central)*: *excelente indicador de gravidade e mortalidade, assim como sua queda indica um melhor prognóstico*. Agora, a meta é normalizar os valores de lactato em 6 horas.
- *Excesso de bases (base excess)* correlaciona-se bem com a presença e a gravidade do choque séptico e os valores seriados são úteis para a monitorização da reposição volêmica.
- *Saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂)*: é de grande importância corrigir valores abaixo de 70% (é uma das principais metas no tratamento da sepse). Todavia, mesmo com significativa hipoperfusão tecidual, pode apresentar valores próximos da normalidade (> 70%) por causa do desequilíbrio na microcirculação ou da disfunção no consumo de O₂ associados à sepse.
- *Leucopenia*: é mais frequente em infecções graves, imunossupressão, implicando um pior prognóstico.

- *Redução do número de plaquetas, alargamento do TP e TTPA, aumento dos D-dímeros e queda nos níveis séricos de fibrinogênio:* indicam CIVD.
- *Hiperglicemia:* é achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
- *Culturas* (Tabela 5): a incidência de hemoculturas positivas em pacientes sépticos pode chegar a 60%.
- *Marcadores precoces de infecção:* os dois marcadores mais disponíveis são a proteína C-reativa (proteína de fase aguda sintetizada pelo hepatócito e por macrófagos alveolares) e a procalcitonina. Ambas costumam ultrapassar mais de duas vezes o limite superior da normalidade. De maneira geral, a procalcitonina é mais sensível, mais específica, com melhor acurácia que a PCR.
- *Radiografia de tórax e eletrocardiograma:* devem ser realizados em todos os pacientes.
- *Marcadores cardíacos:* troponina e peptídeo natriurético cerebral (BNP) podem elevar-se no paciente séptico e devem ser interpretados com cautela. Paciente séptico com aumento de troponina tem pior prognóstico e o mecanismo do aumento do marcador de necrose não é a ruptura espontânea de uma placa aterosclerótica. O mesmo ocorre com o BNP.
- *Outros exames:* dependem da suspeita clínica. Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar na suspeita de meningite aguda, uma artrocentese na suspeita de piodrite ou ainda a pesquisa de *Plasmodium* em sangue periférico na suspeita de malária, por exemplo.
- *Exames de imagem:* podem ser úteis na identificação do local da infecção (identificação de coleções abdominais, colecistite, colangite, entre outras).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do paciente séptico inclui graves doenças cardiovasculares, neurológicas ou metabólicas (Tabela 6).

TABELA 6 Diagnóstico diferencial do paciente em sepse grave ou choque séptico

Cardiovascular	Metabólico
■ Insuficiência cardíaca descompensada	■ Crise tireotóxica
■ Choque cardiogênico	■ Crise addisoniana
Pulmonar	■ Anafilaxia
■ Embolia pulmonar	■ Intoxicação aguda
■ Síndrome do desconforto respiratório agudo	■ Síndromes hipertérmicas
Abdominal	Neurológico
■ Pancreatite aguda	■ Encefalopatia
	■ Hemorragia subaracnóidea

Outras causas de choque podem cursar com resposta inflamatória sistêmica (SIRS), como a pancreatite aguda, a embolia pulmonar ou a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Um cenário difícil é distinguir sepse de choque cardiogênico em um paciente idoso que se apresenta com dispneia, edema de membros inferiores e confusão. A sepse pode ocorrer sem a presença de febre e o estado hiperdinâmico pode não existir por uma cardiopatia prévia. Além disso, a sepse e/ou a descompensação da insuficiência cardíaca podem elevar o BNP e a troponina.

O aumento da temperatura corporal pode ser um achado em doenças não infecciosas, inclusive potencialmente fatais (p. ex., púrpura trombocitopênica trombótica, crises hemolíticas agudas, crise tireotóxica, feocromocitoma, intermação etc.) (Tabela 7).

- *Febre e uso de medicamentos* (detalhes no Capítulo Febre e Hipertermia no Pronto-Socorro).
- *Síndromes hipertérmicas e uso de drogas ilícitas* (detalhes no Capítulo Febre e Hipertermia no Pronto-Socorro).

TABELA 7 Causas não infecciosas de febre

Emergenciais	Urgentes
<ul style="list-style-type: none">▪ Infarto agudo do miocárdio▪ Embolia pulmonar▪ Hemorragia do SNC▪ Crise tireotóxica▪ Crise de feocromocitoma▪ Reação transfusional▪ Hipertermia maligna▪ Síndrome neuroléptica ou serotoninérgica▪ Intermação▪ Intoxicação aguda (p. ex., salicilato, cocaína etc.)▪ Síndrome de abstinência e <i>delirium tremens</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ Crise epiléptica recente▪ Doença falciforme▪ Pancreatite aguda▪ Rejeição ao transplante▪ Trombose venosa▪ Síndrome de hipersensibilidade a drogas (DRESS)▪ Vasculite▪ Hemólise aguda▪ Artrite gotosa aguda▪ PTT

ESCORES DE GRAVIDADE E PROGNÓSTICO

A maioria dos protocolos de estudo usou o APACHE II (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) ou o SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), que são pouco práticos e/ou úteis na emergência.

Um escore prático e útil no pronto-socorro é o escore MEDS (*Mortality in Emergency Department Sepsis*), sobretudo por identificar o subgrupo de pacientes mais graves (Tabela 8). O escore deve ser visto como mais uma ferramenta e não como um substituto do julgamento clínico, que é soberano.

TRATAMENTO

Esforços devem ser feitos para aumentar a percepção dos médicos em diagnosticar choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico.

Muitos dos passos terapêuticos descritos no capítulo anterior deste livro se aplicam ao tratamento do paciente séptico. Sugerimos consultá-los.

TABELA 8 Escore MEDS

Variáveis	Número de pontos
Doença terminal (expectativa de vida < 30 dias)	6
Taquipneia ou hipóxia	3
Choque séptico	3
Plaquetas < 150 mil/mm ³	3
Hemograma com formas jovens (> 5%)	3
Idade > 65 anos	3
Pneumonia presente	2
Morador de casa de repouso	2
Estado mental alterado	2
Mortalidade em 28 dias	Soma dos pontos
1%	0-4
2 a 4%	5-7
7 a 9%	8-12
15 a 20%	13-15
40 a 50%	> 15

De maneira geral, o tratamento da sepse é dividido em dois grandes braços: na sala de emergência (seis primeiras horas da chegada do paciente ao PS) e depois na UTI. Por isso, pacientes com sepse grave ou choque séptico devem ser levados imediatamente à sala de emergência e tratados de forma rápida (Tabela 9). As primeiras 6 horas do tratamento são essenciais e se associam à redução da morbimortalidade. As principais metas deste período estão descritas na Tabela 10.

TABELA 9 Pontos importantes do tratamento

- Instituição de antibioticoterapia precoce (em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico); para cada hora de retardo, há ↑ de 4% (por hora) na mortalidade.
- Controle do foco infeccioso (drenagens de coleções, exérese das lesões responsáveis etc.).
- Ressuscitação hemodinâmica com solução cristaloide deve ser iniciada prontamente.
- Noradrenalina se PAM < 65 mmHg após ressuscitação volêmica (monitorizar pela PA invasiva).
- Monitorização da saturação venosa central de oxigênio para manter acima de 70%; se necessário, prescrever dobutamina para conseguir essa meta.
- Normalização do lactato sérico nas primeiras 6 horas.
- Hidrocortisona: se necessário aumento frequente da noradrenalina para conseguir PAM > 65 mmHg ou no choque refratário.
- Vasopressina ou epinefrina se choque refratário à noradrenalina.

TABELA 10 Metas no tratamento do paciente séptico – primeiras 6 horas

Variável	Meta	Comentário
Melhora da perfusão	• TREC < 3 segundos	▪ Redução do TREC foi útil em um estudo e foi periférica comparado a medidas metabólicas tradicionais
Débito urinário	• $\geq 0,5$ mL/kg/h	▪ Bom indicador de melhora, não invasivo
Pressão arterial	• PAM ≥ 65 mmHg	▪ PA invasiva é importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
PVC	• 8 a 12 mmHg • Paciente intubado: 12 a 15 mmHg	▪ Medida seriada da PVC é de grande utilidade na avaliação da pré-carga e como guia da reposição volêmica ▪ Valores de PVC são menos úteis se houver redução da complacência ventricular, hipertensão pulmonar, aumento da pressão intra-abdominal e altos valores da PEEP
Ultrassom na sala de emergência	• Medidas seriadas são de grande utilidade	▪ Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração
SvcO ₂	• $\geq 70\%$	▪ Monitoriza o balanço entre a oferta e o consumo de O ₂ ▪ Indicador global de perfusão periférica SvO ₂ normal não indica necessariamente oxigenação tecidual adequada ▪ Mas quando < 70%, indica perfusão global ruim
Lactato arterial ou venoso central	• Normalização dos valores séricos	▪ Funciona bem como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico ▪ A normalização do lactato sérico como meta foi incorporada nos <i>guidelines</i> de sepsis de 2013

Antibioticoterapia e controle do foco infeccioso

Além do tratamento dito de suporte, é muito importante prescrever a antibioticoterapia indicada para o caso o mais rápido possível, em caráter emergencial (Tabela 11). A escolha deverá ser guiada pelo sítio provável da infecção (p. ex., se for uma pneumonia, infecção urinária, celulite, meningite etc.), o local onde o paciente adquiriu a infecção (p. ex., em casa, no hospital, casa de repouso), antecedentes do paciente e o padrão de resistência local.

A precocidade da antibioticoterapia, em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico, é um determinante primário na redução da mortalidade. Para cada hora de retardo, há um aumento de 4% na mortalidade.

A remoção física do foco infeccioso é fundamental e deve ser feita o mais rápido possível, em caráter de emergência. Isso inclui:

- Drenar abscessos, preferencialmente por via percutânea.
- Debridar tecidos necróticos, inclusive algumas vezes com amputação, se necessário.
- Cateter central deve ser examinado. Se houver indícios de infecção, deve ser removido imediatamente.
- Sonda vesical deve ser retirada ou trocada.

TABELA II Antibioticoterapia na sala de emergência (paciente grave: sepse grave ou choque séptico)

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia*,&
Sem foco aparente	Bacilos Gram-negativos, cocos Gram-positivos (<i>S. aureus</i> resistente à meticilina?)*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Piperacilina-tazobactam ou imipenem ou meropenem ou ertapenem ou doripenem + ■ Vancomicina
Petéquias, púrpuras	<i>Neisseria meningitidis</i> (raramente <i>R. rickettsii</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxona (2 g IV de 12/12 horas) ■ Doxiciclina ou cloranfenicol se suspeita de riquetsia
Pneumonia (comunitária)*	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> sp., bacilos Gram-negativos (<i>S. aureus</i> resistente a meticilina?)*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxona (2 g IV 1x/dia) ou piperacilina-tazobactam + ■ Levofloxacina ou azitromicina
Infecção urinária	Bacilos Gram-negativos, <i>Enterococcus</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Levofloxacina ou moxifloxacina ou piperacilina-tazobactam ou ceftriaxona
Foco biliar	Bacilos Gram-negativos, <i>Bacteroides fragilis</i> e outros anaeróbios	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ampicilina-sulbactam ou piperacilina-tazobactam ou imipenem ou meropenem ou doripenem ou ertapenem
Foco abdominal	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> (3-15%)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Peritonite leve a moderada: piperacilina-tazobactam ou ertapenem ■ Peritonite grave: imipenem ou meropenem ou doripenem
Celulite, erisipela	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Streptococcus</i> sp. (grupos A, B, C, G) e eventualmente <i>S. aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Penicilina ou cefazolina ■ Opção: clindamicina + ciprofloxacina
Celulite e erisipela no paciente com diabetes	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Streptococcus</i> sp. (grupos A, B, C, G), <i>S. aureus</i> e enterobactérias ■ Se houver anaeróbios, indica prognóstico ruim 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Imipenem ou ertapenem ou doripenem ou meropenem + ■ Vancomicina
Fasciite necrotizante	<ul style="list-style-type: none"> ■ Estafilococo, estreptococo e <i>Clostridium perfringens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Penicilina + clindamicina ■ Associar vancomicina se fasciite espontânea ou suspeita de <i>C. tertium</i>
Gangrena de Fournier (fasciite necrotizante sinérgica ou mista)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infecção polimicrobiana (enterobactérias, estafilococo, estreptococo e anaeróbios) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Imipenem ou meropenem ou doripenem
Meningite bacteriana (adultos < 50 anos)	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. pneumoniae</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i> (<i>Listeria</i> sp. se imunossupressão) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxona (com vancomicina?)# ■ Associar ampicilina se imunossupressão
Meningite bacteriana (> 50 anos)	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. pneumoniae</i>, bacilos Gram-negativos e <i>Listeria monocytogenes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ampicilina + ceftriaxona (com vancomicina?)#
Síndrome do choque tóxico estafilocócico	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxacilina ou cefazolina

(continua)

TABELA II Antibioticoterapia na sala de emergência (paciente grave: sepse grave ou choque séptico)
(Continuação)

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia*,&
Síndrome do choque tóxico estreptocócico	■ Estreptococos do grupo A	■ Penicilina + clindamicina
Cateter central	■ <i>S. epidermidis</i> e <i>S. aureus</i>	■ Vancomicina
Usuários de drogas injetáveis	■ <i>S. aureus</i>	■ Vancomicina
Esplenectomizados ou asplenia funcional	■ <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Capnocytophaga</i>	■ Ceftriaxona

* Não sabemos a frequência de *S. aureus* resistente à meticilina na nossa população. Se considerada uma etiologia provável, acrescentar vancomicina à antibioticoterapia.

& Doses para adultos; corrigir se houver insuficiência renal.

Vancomicina deve ser adicionada se houver suspeita de pneumococo resistente a cefalosporinas.

Ressuscitação volêmica

Constitui um dos tópicos mais importantes no manuseio do paciente séptico na sala de emergência. Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores.

- Volume de cristalóide: ≥ 30 mL/kg se hipovolemia ou hipoperfusão; pode-se iniciar com soro fisiológico (p. ex., 1 L) seguido de ringer lactato (se não houver suspeita de hipercalemia ou insuficiência hepática). O ringer evita a acidose metabólica hiperclorêmica que pode se seguir ao uso de grandes volumes de soro fisiológico (NaCl a 0,9%).
- Uma metanálise recente sugeriu que albumina seja a solução IV de escolha, embora haja várias falhas metodológicas no trabalho. Três grandes estudos estão em andamento, e no momento, em razão do seu alto custo, albumina não é a primeira opção na ressuscitação volêmica.
- Monitorização volêmica e necessidade de volumes adicionais:
 - Nenhum guia é universalmente efetivo, devendo-se usar várias modalidades de maneira complementar.
 - Melhora dos parâmetros clínicos (melhora da pressão arterial, diminuição da taquicardia, aumento do débito urinário e do nível de consciência e redução do TREC).
 - Aumento da PVC (> 8 mmHg no paciente não intubado e > 12 mmHg no paciente intubado).
 - $\text{SvcO}_2 \geq 70\%$ e normalização do lactato sérico.

Aumento da pressão arterial (meta: PAM ≥ 65 mmHg)

- Noradrenalina é a droga de escolha. Em duas metanálises recentes, o uso de dopamina em pacientes sépticos aumentou a mortalidade comparada com a noradrenalina. Dopamina deve ser evitada exceto em situações muito particulares, p. ex., no paciente com baixa chance de arritmia e bradicardia relativa ou absoluta.

- Vasopressina ou epinefrina são úteis no choque refratário, adicionadas à noradrenalina (Tabela 12). Nesta circunstância, pode-se tentar reduzir a dose da noradrenalina ao iniciar a segunda droga.

TABELA 12 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Medicamentos	Dose	Diluição	Ação
Noradrenalina	1 a 20-50 $\mu\text{g}/\text{min}$	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 250 mL (SG 5%) conc. 60 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Vasopressor de escolha para aumento da PAM no paciente em choque séptico. Atua nos receptores α e β -adrenérgicos (principalmente $\alpha 1$ e $\beta 1$). Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncnica.
Adrenalina	1-30 $\mu\text{g}/\text{min}$	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário. O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia.
Vasopressina	0,01-0,03 U/minuto (0,6-1,8 U/hora)	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina. Está indicada em estados de choque refratário
Dobutamina	2-30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1 amp. = 250 mg/20 mL 4 amp. + 170 mL (SG 5%) conc. 4.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$	Atua predominantemente em receptores adrenérgicos $\beta 1$ e $\beta 2$, atua em diversas condições clínicas, funciona como inotrópico, aumenta a perfusão periférica. Aumenta a frequência cardíaca e o consumo miocárdico de oxigênio.

Dobutamina

- Efeito predominantemente β -adrenérgico, com efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos, além de discreta vasodilatação sistêmica, o que facilita o trabalho do ventrículo esquerdo.
- Indicações:
 - Presença de disfunção cardíaca (baixo débito cardíaco ou elevadas pressões de enchimento cardíaco);
 - Hipoperfusão persistente mesmo após a PAM ≥ 65 mmHg e adequada ressuscitação volêmica;

- A dose inicial é de 2,5 µg/kg/minuto, podendo ser aumentada a cada 30 minutos (máximo de 20 µg/kg/minuto).

Hipoxemia e insuficiência respiratória

Em geral, O₂ suplementar corrige hipoxemia leve. Entretanto, o paciente séptico pode evoluir com SDRA (PaO₂/FiO₂ < 300) e, para manter uma oferta adequada de oxigênio aos tecidos, a intubação orotraqueal com ventilação mecânica pode ser necessária. Além disso, quando o paciente séptico apresenta insuficiência respiratória, o consumo de oxigênio pela musculatura respiratória aumenta dramaticamente e a IOT com VM também pode ser necessária para reduzir o consumo de O₂.

- Evidências recentes e questionáveis apontam para maior mortalidade quando a IOT é realizada usando o etomidato (inibe a enzima 11B-hidroxilase, reduzindo a síntese de cortisol), embora essa metanálise tenha vários erros metodológicos.
- Quetamina mostrou propriedades benéficas na sepse (redução da atividade do TNF-α e IL-6).
- Etomidato ou quetamina com succinilcolina é a estratégia de escolha para a IOT de rápida sequência no paciente séptico.

Aspectos importantes da ventilação mecânica:

- Volume corrente: 6 mL/kg de peso;
- Pressão de platô ≤ 30 cmH₂O;
- PEEP: deve-se evitar colapso alveolar ao fim da expiração (atelectotrauma). Estratégia com maiores valores de PEEP é a preferência em pacientes com desconforto respiratório moderado (FiO₂/PaO₂ < 200) ou grave (PaO₂/FiO₂ < 100);
- Manobras de recrutamento alveolar são indicadas no paciente que persiste com hipoxemia grave
- Posição em prona é indicada para pacientes com PaO₂/FiO₂ < 100, desde que o serviço tenha experiência;
- Manter a cabeceira do leito elevada em 30° ou 45° (reduz aspiração e evita pneumonia associada à ventilação).

Integrando o manejo da sepse (terapia guiada por metas)

Essa estratégia baseia-se num protocolo de condução inicial de pacientes com sepse grave e choque séptico ressuscitados nas primeiras 6 horas (*golden hours*), ainda na sala de emergência (Algoritmo 2).

As estratégias e metas incluem:

- Expansão volêmica: guias úteis são a PVC (> 8 mmHg), ultrassonografia à beira do leito (enchimento da veia cava inferior), débito urinário ≥ 0,5 mL/kg/hora.
- Noradrenalina se PAM < 65 mmHg após a ressuscitação volêmica.
- Inotrópicos (dobutamina): doses crescentes com incrementos de 2,5 µg/kg/min a cada 30 minutos até a obtenção da estratégia-alvo (SvcO₂ > 70%); dose máxima de 20 µg/kg/min.
- Normalização do lactato sérico.
- SvcO₂ ≥ 70%.
- Intubação orotraqueal e ventilação mecânica (para reduzir o consumo de oxigênio ou pelo quadro clínico): podem ser indicadas em qualquer momento do atendimento.

Controle de glicemia

O uso de insulina regular IV, em BIC, é indicado quando duas glicemias consecutivas são > 180 mg/dL. Nessa situação, a meta é manter a glicemia < 180 mg/dL. É importante lembrar que, se a insulina IV for prescrita, é essencial que a glicemia capilar seja monitorizada a cada 1-2 horas para evitar hipoglicemia.

Protocolos de controle rigoroso da glicemia (p. ex., entre 80 e 110 mg/dL) não são mais recomendados.

Uso de corticosteroides

- O uso rotineiro não é mais indicado.
- Indicações:
 - Pacientes que necessitam de doses crescentes da noradrenalina para conseguir estabilidade hemodinâmica.
 - Forte suspeita de insuficiência adrenal aguda (p. ex., paciente com choque e história de uso de corticoide oral por longo tempo).
- Hidrocortisona: 200 mg/dia, IV, em bomba de infusão contínua, é a estratégia de escolha.

Proteína C-ativada humana recombinante (drotrecogina α)

- Estudo prévio (PROWESS) havia sugerido melhora do prognóstico com o uso da drotrecogina em pacientes graves (APACHE II acima de 25). Houve questionamento de aspectos metodológicos e um novo estudo foi concebido (PROWESS-SHOCK). Os resultados mostraram que não houve nenhum benefício com a droga, em nenhum subgrupo. Dessa forma, nesse momento, não existe mais nenhuma indicação para o uso da drotrecogina no choque séptico.

Outras medidas

- **Profilaxia de úlcera de estresse:** indicada se houver risco de sangramento (p. ex., ventilação mecânica > 48h, coagulopatia, choque):
 - Antagonista H2: ranitidina 50 mg IV de 8/8 horas; ou
 - Bloqueador da bomba de prótons: omeprazol (40 mg IV 1x/dia ou de 12/12 horas) é uma alternativa, embora seja muito mais caro. Evidência de baixa qualidade sugere que bloqueador de bomba é melhor que bloqueador H2.
- **Profilaxia de trombose venosa profunda:**
 - Profilaxia de TVP é indicada em pacientes com sepse grave ou choque séptico, podendo ser farmacológica (se não houver contraindicação) e/ou mecânica.
 - a. Farmacológica: Heparina de baixo peso molecular 1x/dia é a preferência (enoxaparina, dalteparina etc.) e heparina comum (2 ou 3x/dia) é uma alternativa.
 - Doses: dalteparina: 5000 UI, SC, 1x/dia, Enoxaparina: 40 mg, SC, 1x/dia, heparina: 5000 UI, SC, 12/12h ou 8/8h.
 - Se *clearance* de creatinina < 30 mL/min: indicar a heparina comum (maior evidência) ou a dalteparina.

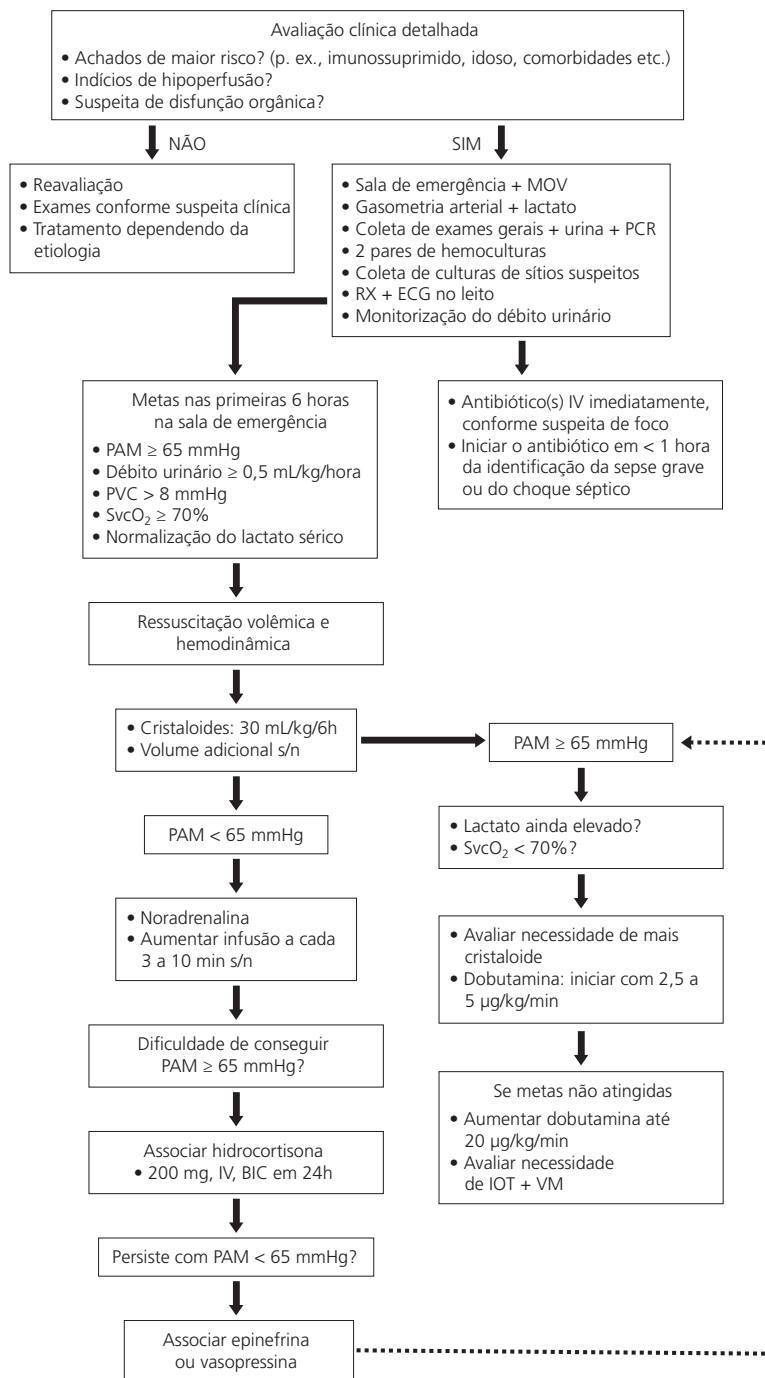
- Contraindicações: trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo, recente hemorragia do SNC.
- b. Mecânica: dispositivos de compressão pneumática intermitente devem ser indicadas:
 - Se houver contraindicação à terapia farmacológica;
 - Associada a uma das heparinas: uma metanálise recente concluiu que a associação é benéfica e foi superior a ambas isoladamente.
- **Diálise:** hemodiálise intermitente e hemodiálise contínua são equivalentes. Hemodiálise contínua pode ser mais bem indicada no paciente hemodinamicamente instável.
- **Transfusão de hemácias:** em geral, indicar transfusão de hemácias se hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais (a transfusão poderia ser mais liberal), tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda.
- **Transfusão de plaquetas:** transfusão profilática pode ser indicada se plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$; se o paciente for de alto risco para sangramento, deve-se indicar transfusão profilática se plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$. Se houver sangramento ativo, ou for necessário procedimento invasivo ou cirúrgico, recomenda-se manter a contagem de plaquetas $> 50.000/\text{mm}^3$.

CONCLUSÕES

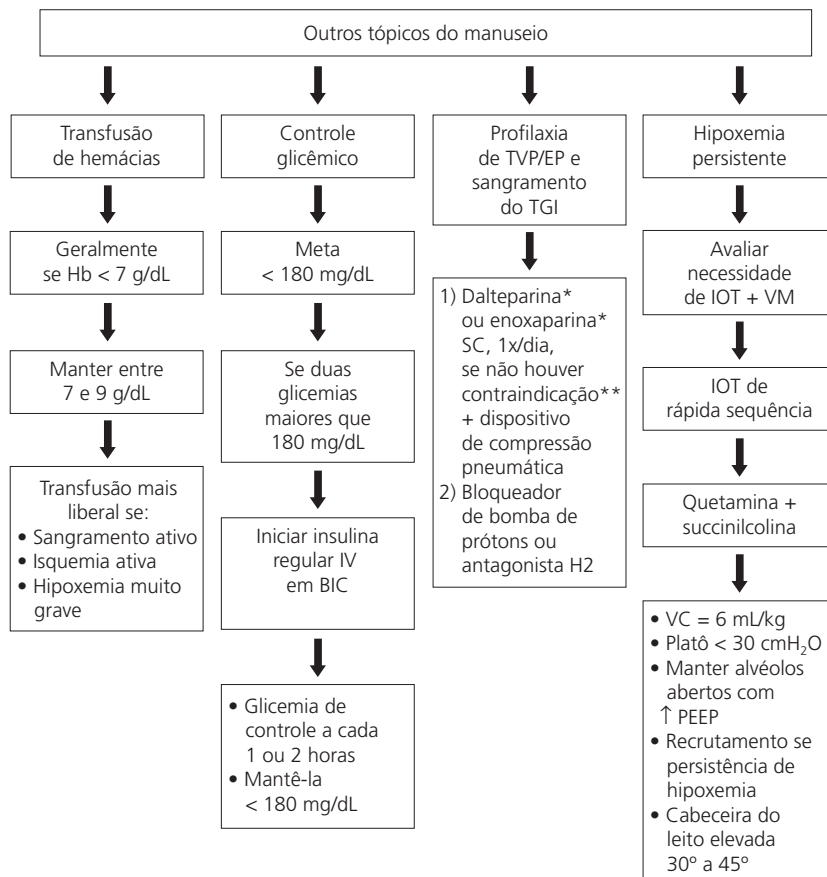
- Os critérios diagnósticos para sepse incluem os achados clínicos e laboratoriais habituais, bem como sinais de disfunção orgânica.
- Sepse grave e choque séptico podem ocorrer na ausência de febre, inclusive podendo se manifestar com hipotermia.
- Não se deve descartar infecção grave pela simples ausência de febre e nem a presença de febre garante que a causa seja infecciosa.
- A história clínica/epidemiológica é fundamental na abordagem de pacientes febris na emergência, muitas vezes sendo a mais importante pista etiológica.
- A evolução dos pacientes com sepse/choque séptico depende fundamentalmente da identificação rápida do quadro, bem como da precocidade e da eficácia do tratamento adotado na sala de emergência, especialmente nas primeiras 6 horas.
- Nunca deixe de avaliar, com cuidado e de forma rápida, quase sempre com solicitação de exames complementares, pacientes em quimioterapia, uso de corticoide em altas doses, uso de imunossupressores, pacientes transplantados ou esplenectomizados. Eles podem evoluir para choque séptico em poucas horas.
- Cefaleia de início recente e febre são evidências de meningite até prova em contrário.
- Sempre se lembrar das doenças infecciosas infelizmente ainda comuns no Brasil.
- A monitorização do débito urinário é um método não invasivo e fácil para reconhecer a hipoperfusão tecidual. Trata-se de um dos sinais mais precoces e a melhora nesse parâmetro ajuda a guiar a terapêutica.
- $\text{PVC} \geq 8 \text{ mmHg}$, $\text{PAM} \geq 65 \text{ mmHg}$, $\text{SvcO}_2 \geq 70\%$ e normalização do lactato sérico são os principais objetivos do tratamento nas primeiras 6 horas.
- O tratamento da sepse inclui a ressuscitação volêmica com cristaloides, suporte respiratório, antibioticoterapia imediata e remoção de focos infecciosos.
- Antibioticoterapia deve ser administrada em < 1 hora da identificação do paciente séptico, tendo impacto na redução da mortalidade.

- Noradrenalina deve ser prescrita se PAM < 65 mmHg após a ressuscitação volêmica.
- Dobutamina é indicada se $\text{SvcO}_2 < 70\%$ ou se o lactato persistir aumentado após ressuscitação volêmica e PAM ≥ 65 mmHg; também se houver disfunção ventricular.
- Hidrocortisona deve ser adicionada se persistir instabilidade hemodinâmica após noradrenalina.
- Epinefrina ou vasopressina deve ser adicionada à noradrenalina se choque persistente.
- Transfusão de hemácias como rotina só deve ser indicada se hemoglobina < 7 g/dL e com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL.
- Controle glicêmico rigoroso está contraindicado; iniciar insulina IV se 2 glicemias > 180 mg/L, com a meta de mantê-la < 180 mg/dL.
- Heparina de baixo peso molecular associado a dispositivo de compressão pneumática são recomendados para prevenir TVP/EP, exceto se houver contraindicação.
- Bloqueador de bomba de prótons ou antagonista H₂ devem ser prescritos para evitar sangramento do TGI, exceto em pacientes de baixo risco de sangramento.

ALGORITMO 1 – SUSPEITA DE SEPSE NA EMERGÊNCIA



ALGORITMO 2 – SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO



* Se clearance de creatinina < 30 mL/min: usar heparina comum.

** Sangramento ativo, plaquetopenia, grave coagulopatia ou sangramento recente do SNC.

LEITURA ADICIONAL

1. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
2. Jones AE, Puskas MA. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines: Update for Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2013, In Press.
3. Dargin J, et al. The Use of Vasoactive Agents In The Management of Circulatory Shock. Emergency Medicine Critical Care, 2013, 3(5), p. 1-20.
4. Kakkos SK, et al: Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4: CD005258.

5. Lynch TJ. Choosing optimal antimicrobial therapies. *Med Clin N Am* 2012; 96: 1079-94.
6. Tollefson BJ, et al. Does resuscitation with albumin-containing solutions improve mortality in sepsis? *Ann Emerg Med* 2012; 59(5): 432-3.
7. Levy MM, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(12): 919-24.
8. Vasu TS, et al. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med* 2012; 27(3): 172-80.
9. Judith J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40(12): 3251-76.
10. Delaney AP, et al. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011; 39(2): 386-91.
11. The Sanford guide to antimicrobial therapy (web edition). Disponível em: <http://webedition.sanfordguide.com> (último acesso: 12/12/2012).
12. De Backer D, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2012; 40(3): 725-30.
13. Torgersen C, et al. Concomitant arginine-vasopressin and hydrocortisone therapy in severe septic shock: association with mortality. *Intensive Care Med* 2011; 37(9): 1432-7.
14. Moreno R, et al. Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: results of the Corticus Study. *Intensive Care Med* 2011; 37(11): 1765-72.
15. Albert SG, et al. The effect of etomidate on adrenal function in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011; 37(6): 901-10.
16. Havel C, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 May 11; (5): CD003709.
17. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New Engl J Med* 2010; 362: 779-89.
18. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303(8): 739-46.
19. COITSS Study Investigators. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(4): 341-8.
20. Schefold JC, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med* 2010; 38(5): 632-7.
21. Gaieski DE, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med* 2010; 38(4): 1045- 53.
22. Dmello D, et al. Outcomes of etomidate in severe sepsis and septic shock. *Chest* 2010; 138(6): 1327-32.
23. Tekwani KL, Watts HF, Sweis RT, et al. A comparison of the effects of etomidate and midazolam on hospital length of stay in patients with suspected sepsis: a prospective, randomized study. *Ann Emerg Med* 2010; 56(5): 481-9.
24. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *New Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
25. Jabre P, et al. KETASED Collaborative Study Group. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9686): 293-300.
26. Sprung CL, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-24.
27. Nathan I, Shapiro NI, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score predicts 1-year mortality. *Crit Care Med* 2007; 35: 192-8.
28. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19): 1368-77.

Coma e Rebaixamento do Nível de Consciência

MARCELO CALDERARO
GETÚLIO DARÉ RABELLO

INTRODUÇÃO

Define-se consciência como um perfeito conhecimento de si próprio e do ambiente. Estados alterados de consciência são comuns na prática clínica, têm uma grande quantidade de etiologias, sendo, portanto, um diagnóstico sindrômico, e não etiológico. No entanto, independentemente da etiologia, a presença de alteração de consciência é sempre indicativa de gravidade, pois traduz uma falência dos mecanismos de manutenção da consciência.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Dois componentes da consciência devem ser analisados:

- O nível (relacionado ao grau de alerta do indivíduo): depende de projeções para todo o córtex oriundas da formação reticular ativadora ascendente (FRAA), situada na porção posterior da transição pontomesencefálica (Figura 1).
- O conteúdo: relaciona-se basicamente à função do córtex cerebral, das chamadas funções nervosas superiores, sendo afetado por lesões restritas a essas estruturas.

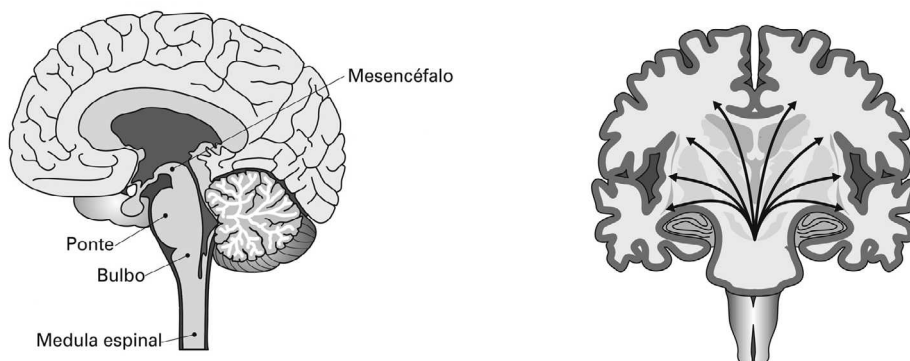


Figura 1 Bases anatômicas da vigília.

Utilizando-se a tenda do cerebelo como um divisor anatômico, podem-se encontrar alterações de consciência em:

- *Encefalopatias focais infratentoriais*, que acometem diretamente a FRAA (Figura 2).
- *Encefalopatias focais supratentoriais*.
- *Encefalopatias difusas e/ou multifocais* (Figura 3).

Uma observação importante: as encefalopatias difusas geralmente são causadas por doenças clínicas, como transtornos metabólicos e intoxicações exógenas. Já nas encefalopatias focais (quer supra, quer infratentoriais), uma doença intracraniana é encontrada na maior parte das vezes. Exceções existem dos dois lados. Meningites, múltiplas metástases cerebrais, hemorragia subaracnoide e hipertensão intracraniana podem levar a um quadro de encefalopatias difusas, ao passo que hipoglicemia, encefalopatias hepática e urêmica podem apresentar-se com sinais localizatórios, simulando uma encefalopatia focal (Tabela 1).

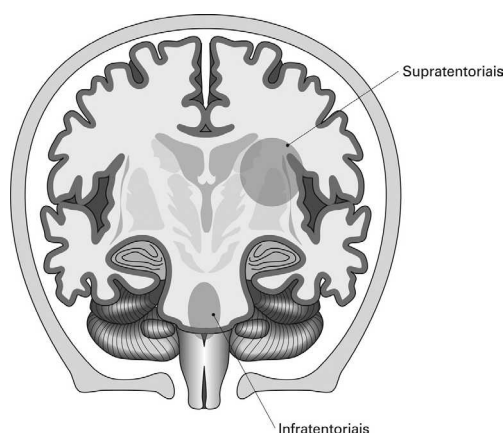


Figura 2 Lesões focais. Exemplos: tumor, trauma, AVC, infecção, outros.

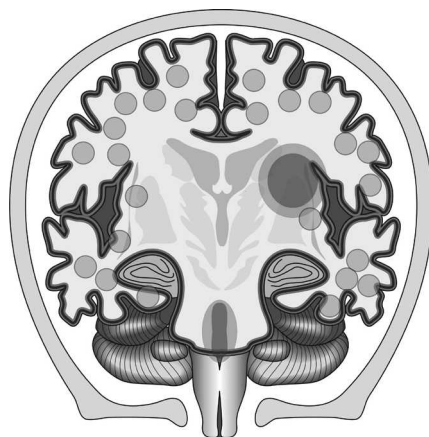


Figura 3 Lesão difusa ou multifocal. Exemplos: hipoglicemia, hipóxia, uremia, pneumonia, hemorragia meníngea, meningite, trauma, outros.

TABELA I Causas de rebaixamento do nível de consciência e coma

Grupo sindrômico	Etiologias	
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipo ou hipernatremia ▪ Hipo ou hiperglicemia ▪ Hipóxia ▪ Uremia ▪ Acidose ▪ Hipercalcemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalopatia hepática ▪ Endócrinas: formas graves de hipo/ hipertireoidismo e insuficiência adrenal ▪ Hipo ou hipertireoidismo ▪ Insuficiência adrenal
Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite ▪ Encefalite 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abscesso cerebral ▪ Sepses
Vasculares	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalopatia hipertensiva ▪ Choque ▪ Vasculite 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidente vascular cerebral isquêmico ▪ Acidente vascular cerebral hemorrágico
Epiléptica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estado de mal epiléptico 	
Tóxica e ambiental	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Monóxido de carbono, etanol, etilenoglicol, metanol, sedativos, hipnóticos, antidepressivos, opioides etc. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndromes hipertérmicas ▪ Hipotermia
Estrutural e traumática	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumor ▪ Hidrocefalia ▪ Hematoma subdural 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hematoma extradural ▪ Concussão cerebral ▪ Edema cerebral difuso
Outras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encefalomielite disseminada aguda 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trombose venosa cerebral

As situações neurológicas em que são observadas alterações dos estados de consciência são:

- *Alterações de nível de consciência:*
 - Coma.
 - Estado vegetativo persistente.
 - Estados confusionais agudos.
 - Morte encefálica.
- *Falsas alterações de nível de consciência:*
 - Retirada psíquica.
 - Estado desferentado ou *locked-in syndrome*.
 - Catatonia.

ACHADOS CLÍNICOS

Exame inicial

Sinais de trauma

A inspeção do crânio pode mostrar sinais de fratura da base de crânio, que podem incluir:

- Equimose periorbital.
- Edema e descoloramento da mastoide, atrás da orelha.
- Hemotímpano.
- Perda de líquor cefalorraquidiano pelo nariz (rinorreia) ou ouvido (otorreia). A rinorreia causada por perda de líquor pode ser confirmada pela presença de β -2 transferrina (ausente nas outras causas de rinorreia, por exemplo, rinite alérgica).

A palpação do crânio pode mostrar tecidos edemaciados ou mesmo depressão do crânio por fraturas.

Pressão arterial

Pode estar normal, baixa ou alta (acidente vascular cerebral hemorrágico, por exemplo). Às vezes, pode haver dúvida se uma PA elevada é a causa (encefalopatia hipertensiva) ou consequência do coma (hipertensão intracraniana). Na encefalopatia hipertensiva, habitualmente, o paciente tem hipertensão de longa data e frequentemente se apresenta com valores pressóricos acima de 250 x 150 mmHg. Entretanto, nos casos de evolução mais aguda (por exemplo, na lesão renal aguda, eclâmpsia etc.), os valores pressóricos não costumam ser tão altos, dificultando a diferenciação. Níveis elevados de PA são sugestivos de causa neurológica do rebaixamento do nível de consciência.

Temperatura

O paciente comatoso pode apresentar temperatura normal, baixa ou alta.

- Coma com hipotermia: pode ocorrer nas intoxicações agudas (etanol, drogas sedativas, hipoglicemia, encefalopatia hepática e mixedema).
- Coma com hipertermia: infecções, estado de mal epilético, hipertermia maligna, intermação (*heat stroke*), hemorragia pontina, lesões hipotalâmicas e intoxicações agudas (por exemplo, anticolínicos).

Exame neurológico

Após a estabilização clínica do doente (Tabela 2), deve-se fazer uma avaliação neurológica com a finalidade de checar em qual subgrupo clínico descrito ele se enquadra, pois esse é o primeiro passo para estabelecer um diagnóstico etiológico. O exame neurológico do doente com alteração de consciência deve ser rápido e objetivo, levando a respostas imediatas quanto à necessidade ou não de investigação e a conduta a ser tomada. Para fins práticos, esse exame neurológico pode ser dividido em:

TABELA 2 Estabilização inicial

▪ ABCD primário e secundário são prioritários; garantir a patência das vias aéreas é de grande importância.
▪ MOV com glicemia capilar (dextro): monitorização (PA não invasiva, oxímetro, cardioscopia), oxigênio e acesso venoso com coleta de exames laboratoriais.
▪ Glicose IV (100 mL de G50%) + tiamina IV (100 mg) se não for possível descartar imediatamente hipoglicemia.
▪ Colher gasometria arterial; pode sugerir a causa do coma.
▪ Tratar crises epiléticas, se indicado (fenitoína IV; 20 mg/kg).
▪ Não esquecer: se não houver uma causa imediatamente reversível para o coma (por exemplo, hipoglicemia), proceder à intubação orotraqueal precocemente.

- Nível de consciência.
- Pupilas e fundo de olho.
- Motricidade ocular extrínseca.
- Padrão respiratório.
- Padrão motor.

Nível de consciência

A situação que caracteristicamente traduz uma falência dos mecanismos de manutenção da consciência é o coma. Essa situação pode ser definida como o estado em que o indivíduo não demonstra conhecimento de si próprio e do ambiente, caracterizado pela ausência ou extrema diminuição do alerta comportamental (nível de consciência), permanecendo não responsivo aos estímulos internos e externos e com os olhos fechados. Sua causa é lesão ou disfunção da FRAA, do córtex cerebral difusamente ou de ambos.

Nota-se que, embora lesões isoladas focais supratentoriais possam comprometer o nível de consciência, elas são insuficientes para levar ao coma, a menos que levem à compressão de estruturas no hemisfério contralateral ou no compartimento infratentorial, como ocorre, respectivamente, nas hérnias subfalcinas e transtentoriais.

Também é importante ressaltar que coma pressupõe olhos fechados, pois, quando se recupera a abertura ocular e a vigília sem recuperar a perceptividade, caracteriza-se o chamado estado vegetativo persistente.

Escala de coma de Glasgow

Classicamente avalia-se a consciência através da aplicação da escala de coma de Glasgow (Tabela 3). Essa escala avalia três parâmetros de resposta:

- Abertura ocular.
- Melhor resposta verbal.
- Melhor resposta motora.

TABELA 3 Escala de coma de Glasgow*

Parâmetro	Resposta observada	Escore
Abertura ocular	Abertura espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons ininteligíveis	2
	Ausente	1
Melhor resposta motora	Obedece a comandos verbais	6
	Localiza estímulos	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1

* Escore total: 3 a 15.

Algumas observações são importantes:

- A escala de Glasgow mede uma resposta (uma eferência) a um estímulo e é uma evidência indireta da consciência. Situações que comprometam a resposta motora podem gerar escores falsamente baixos na escala. Isso pode ocorrer em doentes que receberam bloqueadores neuromusculares ou que tenham doenças neuromusculares e em uma situação conhecida como síndrome do cativo, estado desferentado ou *locked-in syndrome*. Doentes com lesão da porção ventral da ponte, geralmente aguda, podem ficar em dramática situação na qual não se movimentam, por lesão de fibras motoras provenientes do córtex (também não movimentando os lábios, língua, pelo acometimento das fibras que se dirigem aos núcleos de nervos cranianos), porém permanecem conscientes, já que a porção dorsal da ponte, onde se situa a FRAA, permanece íntegra. Eles apresentam também déficit dos movimentos horizontais do olhar, apenas conseguindo elevar e abaixar os olhos. A comunicação com esses doentes é possível, estabelecendo-se um código de letras pelo movimento dos olhos.
- A escala foi elaborada inicialmente para a avaliação aguda de doentes com trauma de crânio, tendo validação científica para gravidade e prognóstico para esse fim. Em virtude da facilidade de sua utilização é comum ser utilizada em diversas outras situações, como acidente vascular cerebral. Deve-se entender, porém, que se privilegia nessa escala a resposta verbal como parâmetro de consciência. Isso pode ser problemático em indivíduos com lesões agudas que acometam a linguagem, que podem estar com escore falsamente baixo, sem estar com rebaixamento do nível de consciência propriamente dito.
- Por definição, o coma pressupõe doente com olhos fechados. Existe uma situação, contudo, em que o doente está absolutamente inconsciente e tem olhos abertos. Isso pode ocorrer por lesões pontinas extensas que levam a disfunção da FRAA (portanto, rebaixamento de consciência) e também lesão dos núcleos do nervo facial, levando a olhos abertos, ausência de mímica de face e de piscamento. Os olhos, portanto, ficam abertos por uma incapacidade anatômica de fechá-los. A pontuação na escala de coma de Glasgow nessa situação estará falsamente alta (em razão de pontos obtidos com a abertura ocular).
- A congruência interexaminador na escala de coma de Glasgow é de cerca de 70% a 80%. Isso se deve basicamente a problemas na pontuação da melhor resposta motora. Faz-se grande confusão entre a resposta de retirada inespecífica (quatro pontos na escala) e as de hipertonía patológica em decorticação (três pontos) e descerebração (dois pontos).

Pupilas e fundo de olho

O fundo de olho pode mostrar evidências de doenças clínicas, como diabetes e hipertensão; podemos ter inferências da pressão intracraniana; além de doenças oftalmológicas que possam sugerir a etiologia da alteração de consciência, como achados compatíveis com retinite por citomegalovírus. Algumas dicas são importantes na avaliação dos diversos tipos patológicos de pupilas:

- *Via simpática*: o primeiro neurônio da via simpática se origina no hipotálamo (diencéfalo) e se dirige caudalmente passando por todo o tronco encefálico (mesencéfalo, ponte e bulbo) e avançando pela medula cervical, fazendo a primeira sinapse da via na coluna intermédia lateral da medula cervicotorácica. De lá parte o segundo neurônio, que forma o plexo simpático paravertebral e faz sinapse no gânglio cervical superior. O terceiro neurônio da via envolve a carótida, com quem retorna para dentro do crânio e parte em direção à órbita com o primeiro ramo do nervo trigêmeo.
- *Anatomia do reflexo fotomotor*: o estímulo visual é captado pelo II nervo (óptico) e conduzido ao córtex occipital. Algumas fibras, contudo, não fazem sinapse no corpo geniculado lateral (primeira sinapse da via visual) e seguem em direção ao mesencéfalo, onde fazem

sinapse nos chamados núcleos pré-tectais, localizados na altura dos colículos superiores no tecto mesencefálico. Desses núcleos partem interneurônios que ipsi e contralateralmente vão fazer sinapse no núcleo parassimpático do nervo oculomotor, o chamado núcleo de Edinger-Westphal. O cruzamento da linha média realizado pelos axônios desses interneurônios para alcançar o núcleo de Edinger-Westphal contralateral forma a comissura posterior, que é o substrato anatômico para termos reação pupilar de miose contralateral ao olho estimulado pela luz (reflexo fotomotor consensual). Do núcleo de Edinger-Westphal partem fibras que compõem o III nervo craniano junto com as fibras envolvidas na motricidade ocular extrínseca. As fibras parassimpáticas atingem então os gânglios ciliares, de onde partem fibras em direção à pupila. Assim, o chamado reflexo fotomotor tem uma via aferente (II nervo craniano), uma integração (mesencefálica) e uma via eferente (III nervo craniano). A integridade desse reflexo denota integridade das estruturas anatômicas que o compõem. É importante lembrar que, numa análise do III nervo craniano, as fibras parassimpáticas são mais externas e, portanto, mais suscetíveis à compressão extrínseca que as fibras da motricidade ocular extrínseca, que nessa situação costumam ser afetadas posteriormente.

Na semiologia das pupilas observa-se o diâmetro das pupilas (medindo-o em milímetros), verifica-se sua simetria ou assimetria (iso e anisocoria), assim como os reflexos fotomotor direto e consensual.

Como as vias simpática e parassimpática têm um longo trajeto através do sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), no coma, em que há disfunções em vários pontos, pode-se verificar o aparecimento de vários tipos de pupilas, que têm forte significado localizatório. Um dado importante é que o reflexo fotomotor é extremamente resistente aos insultos metabólicos e difusos ao SNC. A alteração das pupilas é forte indício de lesão estrutural. Fazem exceção algumas situações:

- Intoxicação por atropina (pupilas dilatadas e sem reflexo fotomotor).
- Intoxicação por opiáceos (pupilas intensamente mióticas com reflexo fotomotor presente).
- Hipotermia (pode transcorrer com pupilas fixas).
- Intoxicação barbitúrica severa (pupilas fixas).
- Encefalopatia anóxica (pupilas midriáticas e fixas).

Assim, dependendo do nível anatômico da lesão que está levando ao rebaixamento do nível de consciência, podemos encontrar diferentes tipos de pupilas. Nas encefalopatias difusas ou multifocais as pupilas em geral são normais, salvo as exceções discriminadas acima. Lesões acometendo o diencefalo ou a ponte comprometem a via simpática preservando a parassimpática (que se integra no mesencefalo) e, portanto, levam a miose com reflexo fotomotor preservado. Lesões mesencefálicas comprometem tanto o sistema nervoso simpático quanto o parassimpático, e geralmente levam a pupilas médias e fixas.

Os principais tipos de pupilas são (Figura 4):

- I. *Pupilas mióticas com reflexo fotomotor presente*; esse tipo de pupilas ocorre em duas situações:
 - Encefalopatia metabólica.
 - Disfunção diencefálica bilateral, na qual hipofunção simpática leva a predomínio parassimpático.

É impossível pelo exame das pupilas diferenciar as duas situações, necessitando-se de análises complementares para tanto. Nas encefalopatias metabólicas, até estágios profundos do coma são mantidas as reações pupilares, o que não ocorre nos danos estruturais ao SNC. Esse tipo de pupila pode ocorrer também no idoso e no sono normal.

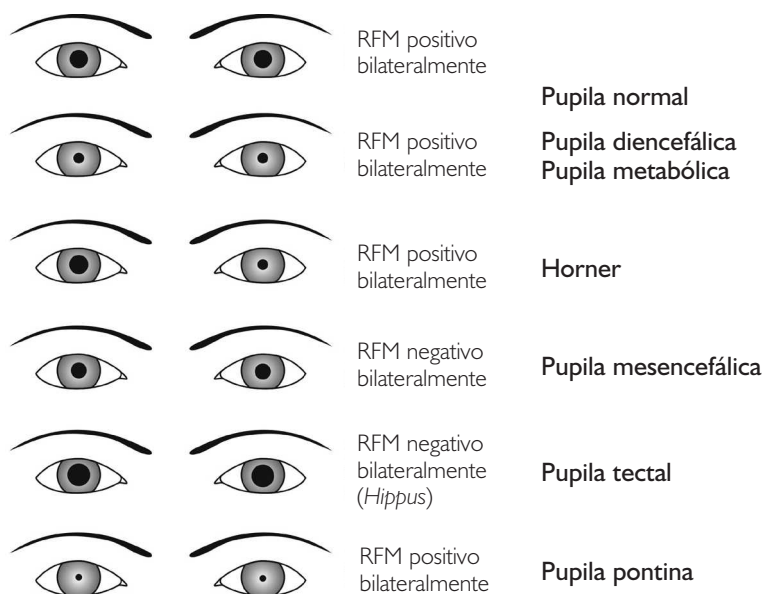


Figura 4 Tipos de pupilas.

- II. *Pupila da síndrome de Claude Bernard-Horner*: existe anisocoria à custa de miose ipsilateral à lesão da via simpática (em qualquer ponto, desde hipotálamo até medula cervical baixa e mesmo perifericamente). O reflexo fotomotor é preservado. Deve ser observado que algumas pessoas podem ter constitucionalmente anisocoria.
- III. *Pupilas médias e fixas*: são pupilas de 4-5 mm de diâmetro, com reflexo fotomotor comprometido. Ocorrem em lesões da porção ventral do mesencéfalo, comprometendo tanto o simpático como o parassimpático. Costuma ser o padrão pupilar observado em doentes com morte encefálica.
- IV. *Pupila tectal*: são pupilas levemente dilatadas (5-6 mm de diâmetro), com reflexo fotomotor negativo, porém apresentando flutuações em seu diâmetro (*hippus*) e dilatando-se na pesquisa do reflexo ciliospinal (dilatação das pupilas aos estímulos dolorosos). Esse padrão pupilar ocorre em lesões da região do tecto mesencefálico.
- V. *Pupilas pontinas*: são pupilas extremamente mióticas, que retêm o reflexo fotomotor (embora possa haver necessidade de lente de aumento para sua observação). Esse tipo ocorre por lesões na ponte (geralmente hemorragia pontina).
- VI. *Pupila uncal ou do III nervo craniano* (oculomotor): pupila extremamente midriática com reflexo fotomotor negativo (Figura 5). É chamada uncal, porque geralmente ocorre na herniação transtentorial lateral, quando o uncus do lobo temporal, insinuando-se entre a tenda



Figura 5 Pupila uncal ou do III nervo craniano.

do cerebelo e o mesencéfalo, encontra como primeira estrutura o nervo oculomotor. Pupilas dilatadas bilateralmente indicam herniação bilateral ou encefalopatia anóxica.

- Outra situação importante é o aneurisma da artéria comunicante posterior. Doentes com quadro clínico compatível com hemorragia subaracnoide e paralisia do III nervo craniano com comprometimento de sua porção parassimpática geralmente albergam aneurismas dessa artéria. Isso ocorre em razão da proximidade anatômica entre as duas estruturas.
- O achado de anisocoria, com reflexo fotomotor negativo, na ausência de alteração motora contralateral ou transtorno de consciência, deve ter como diagnóstico diferencial a possibilidade do uso de midriático ou doença ocular como uveíte ou trauma oftalmológico.

Motricidade ocular extrínseca (MOE)

Os nervos cranianos envolvidos na motricidade ocular são o III, o IV e o VI (Figura 6). Será abordada aqui em maiores detalhes a motricidade ocular extrínseca horizontal, realizada pelos nervos III (oculomotor) e VI (abducente). Os núcleos do III e VI nervos cranianos estão localizados respectivamente no mesencéfalo e na ponte e são integrados por fibras do chamado fascículo longitudinal medial. A análise adequada da motricidade ocular extrínseca horizontal é fundamental em casos de alteração do estado de consciência, pois, como sua integração se dá no mesmo sítio anatômico em que se localiza a FRAA, inferências da integridade dessa estrutura podem ser feitas. Pode-se mesmo propor um diagnóstico diferencial da alteração de consciência com base nos achados de motricidade ocular.

A “maquinaria anatômica” necessária para a realização do movimento conjugado horizontal dos olhos está toda presente no tronco encefálico, integrando ponte e mesencéfalo. Assim, para ser realizado um movimento conjugado dos olhos para a esquerda ou para a direita basta que essa via anatômica seja ativada.

Do núcleo do VI nervo craniano (na ponte) partem fibras que vão compor o nervo abducente, responsável pela abdução do olho ipsilateral. Além disso, partem desse mesmo núcleo fibras que cruzam a linha média e fletem-se cranialmente em direção ao subnúcleo para o reto medial (do III

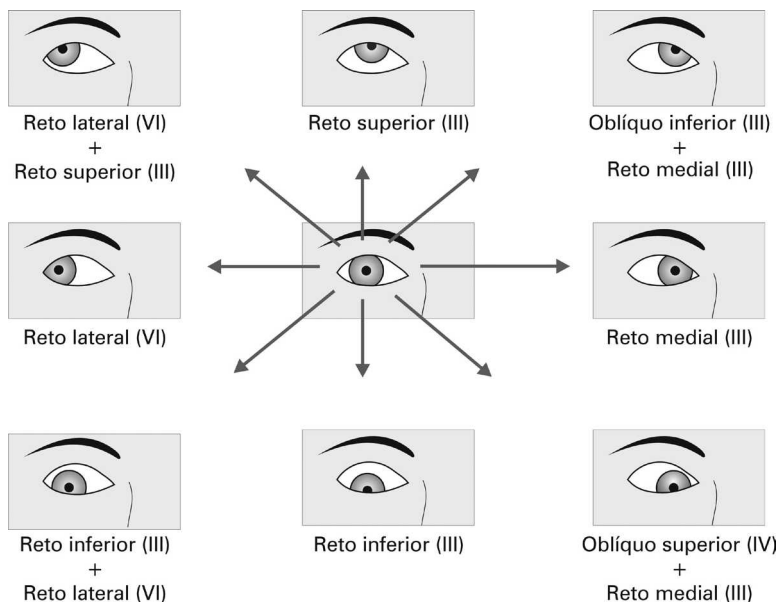


Figura 6 Movimentação ocular extrínseca.

nervo). Nota-se, portanto, que basta o núcleo do VI nervo ser estimulado para que toda a via do olhar conjugado seja ativada.

Diversas estruturas têm aferência sobre essa via, o que em outras palavras implica que o movimento horizontal dos olhos pode ser obtido de diversas maneiras, gerando diferentes tipos de movimento que podem ser testados.

Existem duas formas de realizarmos o movimento conjugado horizontal dos olhos de forma voluntária. A primeira é seguirmos um objeto em movimento sem movermos a cabeça. Nessa situação, a ordem para o movimento parte do córtex parieto-occipital, gerando o chamado movimento de seguimento. A segunda forma é gerarmos voluntariamente um movimento ocular para o lado independente de qualquer estímulo visual. Esse movimento é chamado de sacada (ou movimento sacádico) e se origina no córtex pré-frontal (área 8 de Brodmann). Nesse caso, a ordem que parte da área 8 de Brodmann passa por um centro do olhar conjugado horizontal, situado junto ao núcleo do VI nervo, chamado de FRPP (formação reticular paramediana pontina). Para gerar uma sacada para a esquerda a FRPP desse lado é estimulada pela área 8 de Brodmann direita.

Nota-se, assim, que lesões que comprometam a via até o FRPP (inclusive) geram desvios conjugados do olhar horizontal, ao passo que lesões desse ponto em diante (vias intratronco ou nervos cranianos) geram olhar desconjugado.

Existem duas síndromes relacionadas à lesão associada da via piramidal (e, portanto, hemiparesia contralateral à lesão) e desvios conjugados do olhar horizontal:

- Lesão do FRPP + trato piramidal contíguo: a lesão do FRPP de um lado causa desvio do olhar para o lado oposto da lesão e a lesão piramidal leva a hemiparesia contralateral. Essa é a chamada síndrome de Foville inferior (exemplo: hemiparesia direita com desvio do olhar conjugado para a direita). A presença desses achados ao exame indicam encefalopatia focal infratentorial por lesão pontina.
- Lesão da área 8 de Brodmann + trato piramidal contíguo: mais comum que a lesão anterior. Há lesão associada da área 8 de Brodmann (desvio do olhar para o lado da lesão) e lesão piramidal contígua com hemiparesia contralateral (exemplo: hemiparesia direita com desvio do olhar conjugado para a esquerda). Essa síndrome ocorre em lesões focais supratentoriais, geralmente extensas, e é chamada de síndrome de Foville superior.

Doentes com alteração do estado de consciência não colaborarão, contudo, para a realização desses movimentos voluntários. Devem, então, ser utilizados movimentos reflexos dos olhos.

A análise da MOE é feita em cinco etapas:

- I. Observação dos movimentos oculares espontâneos.
- II. Manobra dos olhos de boneca:
 - Realizam-se bruscos movimentos da cabeça, para o lado direito e esquerdo, e posteriormente no sentido de flexão e extensão da cabeça sobre o tronco. Em razão das conexões existentes entre receptores proprioceptivos cervicais e labirínticos e os núcleos do III e VI nervos cranianos, os olhos realizam movimentos em igual direção e velocidade, porém em sentido contrário ao movimento da cabeça. Quando alterados, sugerem lesão do tronco cerebral.
 - Quando existir suspeita de lesão de coluna cervical (notadamente nos traumas) essa manobra não deve ser feita, pelo risco do agravamento de eventual lesão medular associada.
- III. Manobra óculo-vestibular:
 - Água gelada (50 a 100 mL) é injetada no conduto auditivo externo de um lado e repetido do outro lado após 5 minutos. No indivíduo em coma, com vias intratronco intactas, isso provoca desvio dos olhos para o lado estimulado. Lembrar que:

- água gelada inibe o labirinto do lado onde foi injetada;
 - água quente estimula o labirinto do lado da injeção;
 - a manobra óculo-vestibular deve ser realizada após otoscopia (para excluir lesão timpânica);
 - o doente deve ser colocado com a cabeça 30° acima da horizontal;
 - estímulo com água gelada em ambos os ouvidos provoca desvio dos olhos para baixo;
 - estímulo com água quente (44°) em ambos os ouvidos provoca desvio dos olhos para cima.
- IV. Reflexo córneo-palpebral:
- Produz-se um estímulo na córnea; como resposta, há fechamento dos olhos e desvio dos olhos para cima (fenômeno de Bell). Esse reflexo permite que se analise o nervo trigêmeo (via aferente), nervo facial (via eferente) e área tectal que controla os movimentos verticais do olhar.
- V. Observação das pálpebras:
- A pálpebra em geral está fechada nos doentes em coma; como dito anteriormente, coma com olhos abertos sugere lesão aguda de ponte, frequentemente de natureza vascular. A presença de déficit de fechamento de pálpebras pode sugerir lesão do VII nervo craniano. Já a semiptose palpebral sugere lesão simpática e a ptose completa lesão do III nervo.

Resumidamente, as seguintes possibilidades de resposta da motricidade ocular podem ser encontradas (independentemente de como seja feita a pesquisa):

- Resposta conjugada tônica: integridade de ponte e mesencéfalo.
- Resposta desconjugada (abdução presente e adução ausente): lesão do fascículo longitudinal medial ou III nervo.
- Resposta desconjugada (abdução ausente e adução presente): lesão do nervo abducente.
- Resposta negativa: lesão grave de vias dentro do tronco.
- Resposta horizontal normal e vertical patológica: lesão mesodiencefálica.
- Resposta vertical normal e horizontal patológica: integridade mesencefálica e lesão pontina.

De acordo com a MOE pode-se delinear dois tipos de coma:

- Movimentos oculares preservados: comprovado pela motricidade espontânea, manobra óculo-vestibular ou óculo-cefálica. Sugere integridade da transição pontomesencefálica (região anatomicamente relacionada com a motricidade ocular extrínseca). Está presente em lesões focais supratentoriais ou em lesões difusas ou multifocais.
- Movimentos oculares comprometidos: sugere lesões estruturais infratentoriais (lesões de tronco, sejam primárias ou secundárias), que destroem áreas de controle da MOE, ou causas tóxicas (drogas hipnótico-sedativas, curare, succinilcolina, anestesia geral, difenilhidantoína, primidona). A explicação para o fato de a intoxicação por drogas hipnótico-sedativas alterar, às vezes precocemente, as vias responsáveis pela MOE dentro do tronco é que essas drogas deprimem intensamente essas vias polissinápticas.

Padrão respiratório

Inúmeros fatores, como acidose, doenças pulmonares ou mesmo ansiedade podem influenciar no padrão respiratório sem que tenhamos uma lesão neurológica propriamente dita. Assim, na maior parte das vezes esse é um parâmetro pouco útil na avaliação de coma. Entretanto, consiste em uma etapa fundamental da estabilização clínica do doente.

Padrão motor

A via motora se estende do giro pré-central até a porção baixa do tronco (bulbo), onde decussa para o lado oposto para atingir a medula cervical. Essa via é frequentemente afetada em lesões

estruturais do sistema nervoso central. Por isso, a presença de sinais motores focais sugere doença estrutural, com raras exceções (hipoglicemia, encefalopatia hepática, encefalopatia urêmica). A avaliação do padrão motor deve ser sistematizada:

- Observação da movimentação espontânea do doente.
- Pesquisa de reflexos, com atenção à sua presença e simetria, analisando a presença de sinais patológicos como sinal de Babinski e reflexo patológico de preensão palmar (*grasp*).
- Pesquisa do tono muscular, pela movimentação e balanço passivos, com atenção a hipertonía, hipotonia e paratonia (nesse caso observamos uma resistência à movimentação passiva, que lembra hipertonía plástica, porém cuja semiologia lembra mais resistência voluntária e que desaparece ao movimentarmos lentamente o membro).
- Observação dos movimentos apresentados pelo doente à estimulação dolorosa (leito ungueal, região supraorbitária, osso esterno).

Podemos assim observar vários padrões de comportamento motor, que sugerem níveis diferentes de lesão:

- Hemiparesia com comprometimento facial: sugere envolvimento hemisférico contralateral.
- Hemiparesia com comprometimento facial e paratonia: sugere envolvimento hemisférico contralateral com herniação central incipiente ou afecção frontal predominante.
- Sinergismo postural flexor (decorticação): consiste em uma postura em que ocorre adução, flexão do cotovelo, flexão do punho e dos dedos, do membro superior, e hiperextensão, flexão plantar e rotação interna, do membro inferior. Esse padrão de resposta motora sugere disfunção em nível supratentorial.
- Sinergismo postural extensor (descerebração): consiste em postura em que ocorre adução, extensão, hiperpronação, do membro superior, e extensão, flexão plantar, do membro inferior, muitas vezes com opistótono e fechamento de mandíbula. Pode ocorrer com lesões na altura do tronco encefálico alto.
- Resposta extensora anormal no membro superior com flacidez ou resposta flexora fraca no membro inferior: esse padrão de resposta sugere lesão em nível de tegmento pontino.
- Flacidez e ausência de resposta: sugere lesão periférica associada, ou lesão pontina baixa e bulbar.

EXAMES COMPLEMENTARES

Assim que um paciente com alteração de nível de consciência chega ao PS, deve-se imediatamente realizar uma glicemia capilar (dextro): se houver hipoglicemia, administrar imediatamente 60 a 100 mL de glicose a 50% concomitante à tiamina (100 mg IM/IV).

De uma forma simplificada, os exames complementares são divididos em:

- Exames para causas tóxicas, metabólicas, infecciosas ou sistêmicas: nesse caso, dependem muito do contexto clínico e dos achados do exame físico. Um perfil mínimo inclui: hemograma, eletrólitos (inclusive cálcio), gasometria arterial (Tabela 4), função renal, função e enzimas hepáticas, glicemia, exames de coagulação, urina tipo I e eletrocardiografia. Poderão ser necessários: hemoculturas, marcadores de necrose miocárdica, exames toxicológicos, dosagem de anticonvulsivantes em epiléticos, dosagem de hormônios tireoidianos, hormônios adrenais etc.

TABELA 4 Gasometria arterial e etiologias do coma

Alcalose respiratória

- Encefalopatia hepática
- Intoxicação por salicilato

Acidose respiratória

- Intoxicação aguda por sedativos
- Doença pulmonar avançada (hipoventilação)
- Sepses

Acidose metabólica

- Cetoacidose diabética
- Uremia
- Acidose láctica
- Choque séptico
- Intoxicação aguda: metanol, etilenoglicol, paraldeído, salicilato e isoniazida.

- Exames para investigação de causa primariamente neurológica: na maior parte das vezes, não são as doenças neurológicas as responsáveis pela alteração de consciência; é possível, portanto, que em grande parte dos casos não seja necessária uma investigação neurológica extensa. Entretanto, algumas diretrizes para investigação neurológica são:
 - Doentes com encefalopatias focais devem ser submetidos a exame de imagem intracraniano, geralmente tomografia (TC), eventualmente, ressonância (RMN). Com exceção de casos de hipoglicemia, encefalopatia hepática e urêmica, o achado de encefalopatia focal se relaciona a causas estruturais.
 - Diante de um doente com alterações do exame que sugiram uma encefalopatia difusa ou multifocal a investigação neurológica está indicada nas seguintes situações:
 - Ausência de história clínica: quando não há dados claros relativos à evolução da alteração de consciência é incorreto apenas inferir etiologias. Deve-se, ao contrário, contemplar todas as possibilidades etiológicas possíveis.
 - A história clínica ou dados do exame clínico claramente apontam para uma patologia neurológica: trauma de crânio, cefaleia súbita, febre e rigidez de nuca etc.
 - Rebaixamento de nível de consciência em doentes com história de imunodepressão, neoplasias ou coagulopatias: são doentes de alto risco para apresentar patologias intracranianas.
 - Quando não há uma causa clínica que explique o rebaixamento de consciência ou quando essa causa já foi corrigida sem a normalização do exame neurológico.

Nesses casos, os exames necessários incluem:

- Tomografia computadorizada de crânio (eventualmente, ressonância magnética nuclear): inicialmente sem contraste e, se necessário, com contraste. A sensibilidade da tomografia para diagnóstico etiológico do rebaixamento de consciência varia de acordo com a patologia estudada.
- Punção líquórica: fornece a medida da pressão intracraniana, auxilia no diagnóstico de doenças inflamatórias, infecciosas e neoplásicas do sistema nervoso central, e pode confirmar uma hemorragia subaracnoide.

- Eletroencefalograma: deve ser realizado se um diagnóstico não foi encontrado com os exames de imagem e liquor; pode ser indicado mais precocemente se houver suspeita de estado de mal epilético não convulsivo. Há três padrões gerais do eletroencefalograma em doentes com alterações de estado de consciência:
 - Alentecimento difuso da atividade elétrica cerebral, com ou sem ondas trifásicas: esse padrão é inespecífico e indica um sofrimento cortical difuso, frequentemente encontrado em doenças metabólicas ou outras de acometimento difuso (meningites, pós- crise epilética etc.).
 - Presença de estado de mal epilético eletrográfico: esse padrão fecha o diagnóstico de crise epilética não convulsiva em doentes com alteração de estado de consciência a esclarecer.
 - Eletroencefalograma normal: esse resultado em doente com alteração de estado de consciência descarta alteração orgânica do SNC.

Outros padrões podem estar presentes e devem ser discutidos com o especialista analisando-se o contexto clínico. Em particular, os autores julgam necessário ressaltar a importância do achado de atividade periódica ao eletroencefalograma, que pode sugerir algumas etiologias, como meningoencefalite herpética, acidente vascular cerebral e encefalopatia anóxica.

Com relação a doentes epiléticos, é comum haver alteração de nível de consciência após um estado de mal epilético tônico-clônico generalizado. Existem algumas possibilidades etiológicas nesses casos e os exames acima poderão ajudar a diferenciá-las:

- Estado pós-ictal.
- Houve dano permanente ao córtex em consequência do estado de mal epilético.
- Houve lesão estrutural secundária à crise (exemplo: trauma de crânio).
- Doente está em estado de mal epilético não convulsivo.
- A mesma etiologia explica o estado de mal epilético e o rebaixamento de nível de consciência (exemplos: meningoencefalite, hemorragia subaracnoide).
- O rebaixamento deve-se aos medicamentos utilizados para tratar seu estado de mal epilético (iatrogenia).

O uso do chamado “coquetel” para o coma incluindo glicose, tiamina, naloxona e flumazenil já foi advogado. Uma revisão sistemática não teve benefício com essa combinação, mas o uso de glicose e tiamina pode ser realizado na maioria dos pacientes. Já naloxona e flumazenil só terão indicação em pacientes com suspeita de intoxicação por opioides e naloxona, respectivamente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Doentes que não têm alteração do nível de consciência:
 - Síndromes de heminegligência.
 - Afasia de Wernicke: situação particularmente difícil, pois uma avaliação pouco acurada mostra um doente com discurso fluente, embora desconexo, que não entende o que lhe é dito. No entanto, geralmente o doente tem a atenção preservada, o que pode ser evidenciado pela preservação do contato visual e esforço em tentar estabelecer uma comunicação.
- *Delirium* (estado confusional agudo ou síndrome mental orgânica): situação clínica em que há agudamente um déficit global da atenção. Não há sinais neurológicos focais de

natureza motora ou sensitiva, com a possível exceção de tremores, mioclonias, asterixis. Os três aspectos fundamentais do *delirium* são:

- Transtorno de vigilância e aumento do nível de distração.
- Incapacidade de manter uma coerência de pensamento.
- Incapacidade de executar uma série de movimentos com objetivo definido.
- Outras alterações de função mental podem ocorrer: transtornos de percepção com ilusões e alucinações, desorientação, déficit de memória, discreta anomia, disgrafia, discalculia, déficits de construção, falha de julgamento, apatia ou agitação. É importante notar que o prejuízo nessas tarefas pode ser atenuado se utilizarmos artimanhas que facilitem os mecanismos de atenção. Assim, é possível, por exemplo, que um doente consiga realizar cálculos se permitirmos que sejam feitos com papel e lápis.
- Epilepsia: em pós-convulsivos ou em crises parciais complexas.
- Massas expansivas: principalmente hematoma subdural crônico bilateral.
- Psicose de Korsakoff.
- Depressão grave.
- Demência: o critério de diferenciação é o tempo de evolução. É importante lembrar que indivíduos dementes têm maior predisposição a desenvolver quadros agudos confusionais, reversíveis na maior parte das vezes se corrigida a causa, voltando ao estado demencial de base.
- Psicose aguda: as alucinações são geralmente auditivas (ao contrário do *delirium*, em que são mais comumente visuais) e o eletroencefalograma costuma ser normal.
- Transtornos psiquiátricos.
- Estado vegetativo persistente: há comprometimento da percepção, com relativa ou total preservação da reatividade. É um estado de vigília, sem percepção do ambiente. Os olhos ficam abertos e podem se fechar sob ameaça, mas não ficam orientados a um estímulo, embora possam, às vezes, simular seguimento. Com relação à parte motora, postura decerebrada pode dar lugar a respostas flexoras, porém lentas e distônicas. Um intenso reflexo de preensão (*grasp*) costuma aparecer, assim como mastigação e deglutição. Embora a maioria dos doentes não vocalize, sons ininteligíveis (nunca com significado) podem ser obtidos por estímulos dolorosos. Não existem achados laboratoriais, eletroencefalográficos ou radiológicos para definir essa síndrome. O diagnóstico é clínico. Os aspectos patológicos são variados e não existe perfeita correlação clinicopatológica.

MORTE ENCEFÁLICA

Para finalizar, independentemente da etiologia que esteja levando ao comprometimento da consciência, o estado neurológico pode deteriorar para uma situação de irreversibilidade e ausência de funções encefálicas que caracteriza a morte encefálica.

É de larga aceitação atual o conceito de que a confirmação da morte encefálica deve se basear em quatro princípios fundamentais:

- Perfeito conhecimento da etiologia da causa do coma.
- Irreversibilidade do estado de coma.
- Ausência de reflexos do tronco encefálico.
- Ausência de atividade cerebral cortical.

Diante de tal situação, é importante compreender que não está em pauta a discussão do prognóstico do doente, mas sim os aspectos éticos, morais e legais decorrentes da constatação da morte encefálica naquele momento. Os principais critérios para definição de morte encefálica estão nas Tabelas 5, 6 e 7.

TABELA 5 Critérios clínicos para o diagnóstico de morte encefálica

1. Diagnóstico da doença ou situação que precipitou a condição clínica.
2. Afastar situações que simulem morte encefálica.
3. Exame neurológico: <ol style="list-style-type: none"> Consciência: escala de coma de Glasgow = 3 (exceto respostas medulares). Pupilas: médias ou midriáticas (diâmetro = 4-5 mm e ausência do reflexo fotomotor). Pupilas pequenas sugerem intoxicação. Motricidade ocular: manobras óculo-cefálica e óculo-vestibular negativas. Resposta motora: sem resposta motora à estimulação dolorosa, podendo ocorrer respostas medulares. Reflexos: axiais da face, corneano, mandibular e faríngeo ausentes. Reflexo cutâneo-plantar irrelevante. Respiração: realizar obrigatoriamente apneia oxigenada para atingir o estímulo respiratório máximo ($\text{paCO}_2 = 55\text{-}60 \text{ mmHg}$) sem que ocorram movimentos respiratórios espontâneos.
4. Tempo mínimo de observação: 6 horas.

TABELA 6 Exames subsidiários (valor apenas confirmatório)

Demonstram falta de atividade encefálica
<ul style="list-style-type: none"> ■ EEG, potencial evocado, dosagem de neuro-hormônios.
Demonstram ausência de fluxo vascular encefálico
<ul style="list-style-type: none"> ■ Angiografia encefálica, por cateterismo, de ambas as artérias carótidas e vertebrais; angiografia com isótopo radioativo, SPECT, Doppler transcraniano.

TABELA 7 Situações que podem simular ou dificultar o diagnóstico de morte encefálica

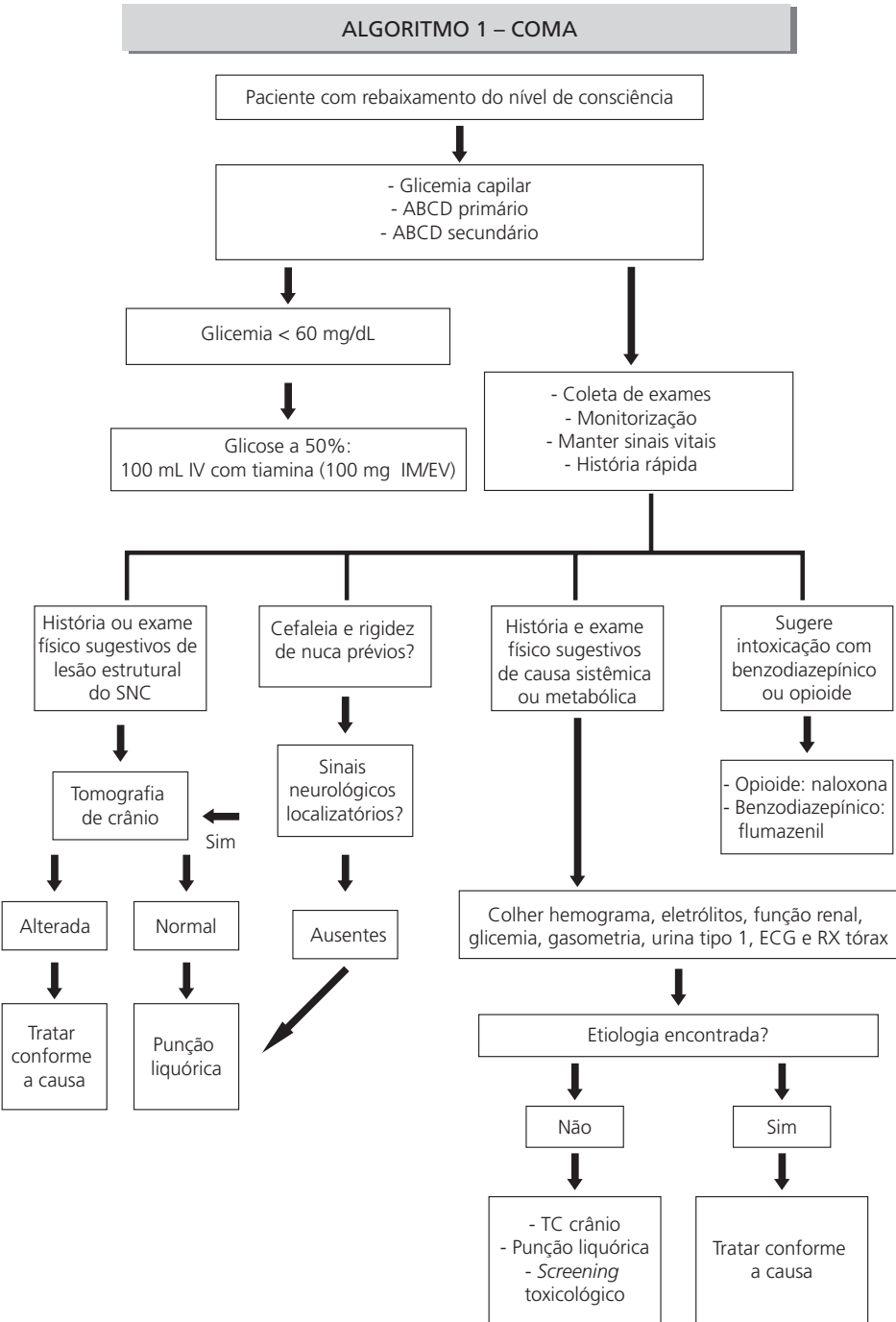
1. Intoxicações exógenas: principalmente barbitúricos (em doses acima de 10 mg/dL) e bloqueadores neuromusculares. Na dúvida, realizar dosagem laboratorial.
2. Hipotermia: a temperatura do doente deverá estar acima de 35°C.
3. Choque: a pressão arterial sistólica deverá ser maior ou igual a 95 mmHg.
4. Encefalite de tronco: reflexos do tronco estão ausentes, mas existe atividade cortical.
5. Traumatismo facial múltiplo: dificulta o exame neurológico.
6. Síndrome do cativo: simula estado de coma, mas os reflexos do tronco estão presentes.
7. Alterações pupilares prévias: utilização de drogas locais ou sistêmicas, cirurgia ou traumatismo.
8. Distúrbio metabólico grave.
9. Crianças menores de quatro anos: resistem mais aos traumatismos encefálicos. O período de observação deverá ser maior.
10. Vítimas de assassinato: maiores problemas médico-legais para declarar a morte encefálica.

CONCLUSÕES

- Coma é causado por distúrbios que acometem o sistema reticular ativador no tronco cerebral ou que afetam ambos os hemisférios cerebrais.
- As principais etiologias de rebaixamento do nível de consciência são ocasionadas por doenças ou síndromes clínicas. Dessa forma, anamnese detalhada, exame físico cuida-

doso (que inclui exame neurológico básico), muitas vezes com exames complementares básicos (hemograma, eletrólitos, bioquímica, gasometria, urina tipo 1, radiografia e ECG) conseguem elucidar a causa do coma.

- As encefalopatias difusas geralmente são causadas por doenças clínicas. Por sua vez, as encefalopatias focais (quer supra, quer infratentoriais) geralmente são causadas por doenças intracranianas. Lembrar que exceções existem dos dois lados.
- Na abordagem inicial do paciente em coma, lembrar que o ABCD primário e o secundário são prioritários.
- Não esquecer da glicemia capilar (dextro) em todos os pacientes comatosos, tão logo eles deem entrada no departamento de emergência.
- Se não houver uma causa imediatamente reversível para o coma (por exemplo, hipoglicemia), proceder à intubação orotraqueal precocemente.
- Após a estabilização inicial e uma sumária avaliação neurológica, o médico que assiste o doente com alteração de estado de consciência deve estar apto a reconhecer as situações de lesão difusa ou multifocal do SNC e a presença de encefalopatias focais, quer por lesões supratentoriais, quer por lesões infratentoriais.
- Lesões supratentoriais, embora possam comprometer o nível e o conteúdo de consciência, excepcionalmente levam a coma. Exceção a essa regra são doentes com lesões com caráter hipertensivo e que gerem herniações (hérnia transtentorial central, lateral ou uncal e hérnia subfalcina). Lesões infratentoriais podem comprometer a consciência por ação direta sobre a FRAA ou por compressão extrínseca às vias de consciência.



LEITURA ADICIONAL

1. Cooke JL. Depressed consciousness and coma. In: Hockberger M, et al. Rosen's emergency medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p.106-12.
2. Huff JS, et al. Altered mental status and coma. In: Harwood-Nuss's clinical practice of emergency medicine. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p.104-9.
3. Simon RP, et al. Coma. In: Aminoff MJ, et al. Clinical neurology. 7. ed. New York: McGraw Hill; 2009. p.100-1005.
4. Hew R. Altered conscious state. In: Cameron P, et al. Textbook of adult emergency medicine. 3. ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p.386-92.
5. Aminoff MJ. Stupor and coma. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p.890-3.
6. Posner JB, et al. Diagnosis of stupor and coma. In: Plum and Posner. 4. ed. Oxford: Oxford University Press; 2007. p.1-385.
7. Cooke JL, et al. Altered mental status and coma. In: Emergency medicine. 1. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p.985-92.
8. Wijdicks EFM. Altered arousal and coma. In: Catastrophic neurologic disorders in the emergency department. 2. ed. Oxford: Oxford University Press; 2004. p.53-93.
9. Ropper AH. Coma. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1714-20.
10. Young GB. Stupor and coma in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.

Anafilaxia

OSVALDO MOREIRA LEAL
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Anafilaxia se refere a manifestações clínicas sistêmicas características, potencialmente graves, desencadeadas por reações mediadas pela imunoglobulina-E (IgE), após exposição a um antígeno em indivíduos previamente sensibilizados.

As reações ditas pseudoalérgicas ou anafilactoides, por sua vez, são clinicamente indistinguíveis da anafilaxia, porém sem comprovação de participação da IgE. Neste texto adotaremos o termo anafilaxia para designar genericamente todas as situações clínicas pertinentes, reservando os termos “reação anafilactoide” ou “pseudoalérgica” às considerações a respeito de fisiopatologia.

Não se sabe a real incidência da anafilaxia, e os dados disponíveis são:

- Estados Unidos: trinta casos em cem mil habitantes.
- Reino Unido: um caso em cada 2.300 atendimentos em setor de emergência.
- Mundo: reação anafilática fatal parece ser de 154 casos em um milhão de pacientes internados.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As causas da anafilaxia variam de acordo com o local. De modo geral, as causas mais frequentes são (Tabela 1):

- alimentos (33% a 34%);
- veneno de insetos da ordem *Hymenoptera* (abelhas e vespas, 14%);
- medicamentos (13% a 20%);
- exercício (associado a alimento ou isoladamente, 7%);
- imunoterapia (aplicação terapêutica de alérgenos, 3%);
- látex e transfusão de plasma: foram responsáveis por menos do que 1% dos casos;
- nenhuma causa identificada (19% a 37%).

TABELA I Causas de anafilaxia/reação anafilactoide

-
- Alimentos.
 - Medicamentos (antibióticos, insulina, heparina, protamina, bloqueadores neuromusculares, anestésicos, sulfas e derivados, anti-inflamatórios, opiáceos, vacinas).
 - Veneno de insetos.
 - Hemoderivados.
 - Óxido de etileno.
 - Látex.
 - Progesterona.
 - Líquido seminal.
 - Exercício.
 - Contrastes (iodados, fluoresceína).
 - Idiopática.
-

Atopia (presença de outras manifestações alérgicas, como rinite, asma, dermatite atópica) nem sempre é fator de risco para a anafilaxia, a não ser em casos de anafilaxia a alimentos, látex, anafilaxia por exercício, anafilaxia idiopática e reação a contraste iodado.

A anafilaxia é um processo alérgico e, portanto, mediado por imunoglobulinas da classe E (IgE), caracterizando o mecanismo de hipersensibilidade tipo I. Tais imunoglobulinas estariam ligadas a receptores específicos, de alta afinidade, em células circulantes (basófilos) e células tipicamente teciduais (mastócitos), sendo produzidas em indivíduos a partir de um contato prévio a um antígeno (alérgeno). Numa exposição subsequente, havendo uma ligação entre o mesmo determinante antigênico e duas IgEs próximas, desencadear-se-ia uma série de reações em cadeia, culminando com a liberação de mediadores preformados (estocados nos grânulos daquelas células), como: histamina, triptase, quimase, heparina, fator liberador de histamina, citocinas e mediadores derivados de fosfolípidos da membrana celular (prostaglandina D2, leucotrienos B4, C4, D4 e E4).

A fase efetora da resposta imune dependente de IgE ocorre em três padrões ou reações que diferem quanto ao tipo de alérgeno, ao intervalo de tempo entre a exposição e o aparecimento da reação, e aos tipos celulares envolvidos.

- *Reação aguda:* surge segundos a minutos após a exposição e é decorrente especialmente da ação de mediadores preformados.
- *Reação tardia:* aparece horas depois, mesmo sem reexposição ao alérgeno e, em geral, quando as manifestações da fase aguda já diminuíram ou desapareceram. Nessa fase, leucócitos circulantes, como eosinófilos, basófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos T são recrutados por substâncias quimiotáteis liberadas na fase aguda e passam a influenciar as reações locais, pela participação adicional de citocinas e substâncias pró-inflamatórias.
- *Fase crônica:* ocorre em tecidos ou órgãos expostos de forma prolongada e repetida ao alérgeno, e é responsável por mudanças estruturais e funcionais do local envolvido. No caso da anafilaxia, as duas primeiras fases ou reações podem acontecer.

A ação dos diversos mediadores, a destacar a histamina, em seus respectivos receptores (H1 e H2) presentes na musculatura lisa, endotélio, glândulas e terminações nervosas, determinaria, respectivamente, vasodilatação e broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular, hipersecreção mucosa e ativação do sistema nervoso autônomo.

As reações anafilactoides não seriam mediadas diretamente por uma reação entre antígeno e anticorpo. Os mecanismos propostos são:

- Ativação do sistema complemento e geração de anafilatoxinas, induzidas por complexos imunes (exemplo: reações a derivados do sangue com IgA, em pacientes portadores de IgG anti-IgA).
- Ativação direta de mastócitos ou do sistema complemento, por parte da substância (exemplo: reação a contraste iodado).
- Ação de anafilatoxinas exógenas preformadas, como histamina, C3a e C5a (exemplo: derivados do sangue).

ACHADOS CLÍNICOS

A anafilaxia é caracterizada por manifestações clínicas isoladas ou em diversas combinações, envolvendo algum dos seguintes sistemas: respiratório, cardiovascular, neurológico, cutâneo e gastrointestinal (Tabela 2). Os sintomas estabelecem-se cerca de minutos a horas depois do contato com o alérgeno, sendo mais comuns na primeira hora subsequente. A rapidez com que os sintomas ocorrem guarda relação com a gravidade dos sintomas. Após a exposição, pode haver um intervalo de horas para que as manifestações clínicas se iniciem, dependendo da via de administração do agente. O quadro clínico pode seguir um curso unifásico, em que os sintomas aparecem e não mais retornam; ou bifásico, quando somem ou diminuem, para reaparecerem cerca de 1 a 8 horas após, ou mais tardiamente. O curso bifásico é encontrado em 5% a 20% dos casos, sendo mais frequente em pacientes após exposição oral ao antígeno ou naqueles com manifestações iniciais após 30 minutos da exposição. Corresponderia, nos casos mediados por IgE, à expressão clínica da reação tardia da resposta alérgica. A duração dos sintomas pode se prolongar até por 48 horas (anafilaxia prolongada). As manifestações podem incluir:

TABELA 2 Critérios diagnósticos da anafilaxia*

Critério 1: Início agudo de uma doença (em minutos ou horas) com envolvimento da pele, das mucosas ou ambos e de um dos seguintes:

- Acometimento de vias respiratórias (p. ex., dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia).
- Redução da PA ou sintomas de hipofluxo sanguíneo (p. ex., síncope, incontinência, choque, hipotonia etc.).

Critério 2: Dois ou mais dos seguintes achados:

- Envolvimento de pele – mucosas.
- Acometimento respiratório (dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia).
- Redução da PA ou sintomas associados.
- Sintomas gastrointestinais persistentes (p. ex., vômitos, dor abdominal, cólicas).

Critério 3: Redução da PA após exposição a um conhecido alérgeno para o paciente.

* Critérios 1 ou 2 ou 3 caracterizam anafilaxia.

- *Pele:* o envolvimento cutâneo é a apresentação mais comum (ausente em apenas 10% a 15% dos casos), representado por urticária e angioedema, que podem ser precedidas por eritema e prurido.
- *Tonturas ou síncope:* podem estar presentes, na presença ou não de hipotensão ou choque anafilático.

- *Gastrintestinal*: náusea, vômitos, diarreia e cólicas.
- *Vias aéreas*: tanto superiores como inferiores podem ser acometidas. Manifestações como estridor, disfonia, rouquidão ou dificuldade para deglutir indicam envolvimento alto e devem alertar para a possibilidade de edema de glote. Rinoconjuntivite pode também ocorrer. Já a presença de sibilância e sensação de aperto no peito indicariam envolvimento de vias aéreas baixas (broncoespasmo).
- *Outros*: em alguns casos, a anafilaxia pode se manifestar apenas como perda de consciência, morte súbita ou convulsões.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de anafilaxia é eminentemente clínico. Naturalmente, em situações com expressão clínica menos grave, não será fácil definir se o quadro em questão é apenas uma manifestação alérgica localizada ou uma anafilaxia. Os quadros alérgicos localizados, como rinite e asma, surgem comumente após exposição local ao alérgeno (aeroalérgenos como ácaros, fungos, alérgenos de animais e pólenes, por exemplo), enquanto a anafilaxia normalmente decorre de exposição sistêmica ao agente. Da mesma forma, quando as manifestações forem apenas cutâneas, haverá maior dificuldade para o diagnóstico.

Considerando que as alterações cutâneas são as mais comuns na anafilaxia, é nossa opinião que o caráter difuso e a instalação súbita de lesões características, após exposição a um potencial alérgeno, devem realmente alertar para esse diagnóstico. Pacientes com urticária idiopática, que venham a desenvolver broncoespasmo, bem como asmáticos que evoluam para parada cardiorrespiratória, são apenas mais dois exemplos de situações que podem trazer dificuldades para o diagnóstico.

Por isso, alguns passos são importantes:

- Presença de sintomas semelhantes no passado: aponta para recorrência de uma manifestação alérgica localizada (embora haja a possibilidade de repetição de quadros anafiláticos).
- Definir o agente causal: interrogar minuciosamente os agentes que mais comumente causam a anafilaxia (alimentos, medicamentos, esforço, picada de abelhas, vespas, formigas, látex) e a relação temporal entre o contato e o início dos sintomas.
- Todos os medicamentos usados pelo paciente devem ser listados e todo o esforço deve ser dirigido para tentar estabelecer uma relação temporal entre a medicação suspeita e o início dos sintomas.
- Diagnosticar se o quadro se trata de anafilaxia ou reação anafilactoide é menos importante, e vincula-se essencialmente a questões de nomenclatura. Se o agente suspeito é sabidamente causador de reações pseudoalérgicas (contraste iodado, por exemplo), se a reação aconteceu num primeiro e único contato ou não houve intervalo compatível com fase de sensibilização (normalmente em torno de duas semanas), o diagnóstico mais provável será de reação anafilactoide.

Em virtude de tais dificuldades no diagnóstico clínico é compreensível a procura por marcadores da anafilaxia. As dosagens de triptase e de histamina podem ser úteis, particularmente nos casos duvidosos, desde que disponíveis. Outras investigações podem ser realizadas envolvendo a pesquisa *in vitro* de IgE específica, testes cutâneos ou de provocação. No entanto, são passos normalmente praticados fora do ambiente de emergência, num seguimento ambulatorial que pode vir a requerer a participação de um alergista.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A lista de diagnósticos diferenciais é extensa e deve incluir especialmente todas as condições que determinem ou simulem as manifestações mais graves ou as mais comuns da anafilaxia, como hipotensão ou choque, dispneia, erupção cutânea como urticária ou angioedema e alterações do nível de consciência (Tabela 3). Por fim, situações que elevem a concentração endógena de histamina devem também ser incluídas, assim como condições que se expressem clinicamente com eritema ou *flushing*.

TABELA 3 Diagnóstico diferencial de anafilaxia ou reações anafilactoides

1) Causas orgânicas que determinem hipotensão, dispneia ou síncope:
<ul style="list-style-type: none"> Arritmias cardíacas, infarto agudo de miocárdio, sepse, hipovolemia, urticária ao frio grave, aspiração de corpo estranho, tromboembolismo pulmonar, hipoglicemia.
2) Causas orgânicas relacionadas ao aumento endógeno de histamina:
<ul style="list-style-type: none"> Mastocitose, urticária pigmentosa, ingestão de peixe contaminado com histamina.
3) Causas não orgânicas que simulam anafilaxia:
<ul style="list-style-type: none"> Reação vasovagal, alergia factícia, disfunção de cordas vocais, síndrome do pânico.
4) Causas de eritema difuso (<i>flushing</i>):
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome carcinoide, uso de clorpropamida, carcinoma medular da tireoide, epilepsia com manifestação autonômica, climatério, eritema facial idiopático.
5) Causas de urticária e angioedema:
<ul style="list-style-type: none"> Angioedema hereditário, uso de inibidores de enzima conversora, urticária crônica.

TRATAMENTO

Dada a diversidade de apresentação clínica da anafilaxia, as condutas podem variar na dependência da gravidade dos sintomas:

- a. *Parada cardiorrespiratória*: devem ser seguidas as recomendações do suporte avançado de vida (ACLS 2010). Especial atenção deve ser dada à manutenção da perviabilidade das vias aéreas altas, pois no edema de glote pode ser necessária uma cricotireoidotomia (Tabela 4).
- b. *Suporte inicial*: oxigênio nos casos com envolvimento respiratório, acesso venoso, fluidos isotônicos por via endovenosa e elevação de membros inferiores para controle inicial da pressão arterial.
- c. *Adrenalina*: principal tratamento; deve ser prescrita o mais precocemente possível após o reconhecimento do quadro (Tabelas 5 e 6). As diretrizes para uso da adrenalina são:
 - Recentes estudos mostram que a administração intramuscular (coxa: músculo vasto lateral) determina picos mais rápidos e maiores de concentração da adrenalina.
 - Aplicar por via subcutânea apenas em casos leves.
 - Via endovenosa: reservada aos casos mais graves, em iminência de parada cardiorrespiratória, no choque, ou nos casos irresponsivos ao tratamento inicial, desde que haja acesso imediatamente disponível e com restrita obediência à concentração indicada para essa via.
 - Intervalos de aplicação da adrenalina (empírico): cada 5, 10 ou 15 minutos, norteados genericamente pela gravidade do quadro clínico, pelo nível de resposta à aplicação anterior e pelo aparecimento de efeitos colaterais próprios desse medicamento.

TABELA 4 Particularidades da PCR na anafilaxia (ACLS 2010)

1) Volume:
▪ Dois acessos de grosso calibre (14) com infusão rápida de soro fisiológico (4 a 8 litros).
2) Vasopressor:
▪ Prescrever adrenalina 1 mg IV a cada 3-5 minutos.
▪ Vasopressina pode ser útil no paciente que não responde à epinefrina.
3) Anti-histamínicos*:
▪ Difenidramina: 25 a 50 mg EV.
▪ Ranitidina: 50 mg EV.
4) Corticosteroide*:
▪ Metilprednisolona: 125 mg EV.
5) Tempo de RCP:
▪ É prudente não encerrar os esforços precocemente, haja vista a idade jovem da maioria dos pacientes.

* Não existem evidências para recomendar anti-histamínicos ou esteroides na PCR, entretanto o ACLS 2010 fala que é uma conduta possível; recomendação IIb; nível de evidência C.

TABELA 5 Papel da adrenalina na anafilaxia

▪ A adrenalina é a principal medicação.
▪ A via de administração principal é a intramuscular.
▪ A via subcutânea só é indicada nos casos leves.
▪ Deve ser fornecida o mais precocemente possível.
▪ As doses recomendadas para anafilaxia são diferentes da PCR.
▪ Aplicação da adrenalina próximo ao local de injeção de substância implicada na anafilaxia e uso de torniquetes não são recomendados.
▪ Doses recomendadas e as concentrações de adrenalina (Tabela 6).

TABELA 6 Dose de adrenalina na anafilaxia

Via	Adultos	Crianças
SC/IM	Concentração: 1:1.000 (ampola padrão de 1 mL) Dose: 0,3 a 0,5 mL (0,3 a 0,5 mg)	Concentração: 1:1.000 Dose: 0,01 mL/kg/dose Máximo: 0,3 mL
IV	Concentração: 1:10.000 (1 ampola padrão de 1 mL diluída em 9 mL de soro fisiológico) Dose: 0,1 a 0,3 mL em infusão lenta (5 minutos)	Concentração: 1:10.000 Dose: 0,01 mL/kg/dose Máximo: 0,3 mL

d. *Anti-histamínicos*: bloqueadores H1 e H2 são recomendados (Tabela 7).

- Adultos que se apresentam com quadro alérgico agudo: a administração de ambos os bloqueadores determina, ao menos, uma resolução mais rápida da urticária, sem entretanto haver diferenças no controle da pressão arterial ou de outros sintomas.
- Via de administração: parenteral ou oral, embora a via parenteral nos pareça mais indicada no contexto de emergência. A difenidramina é o bloqueador H1 mais estudado, embora qualquer outro possa ser utilizado.

TABELA 7 Doses de anti-histamínicos (H1 e H2) na anafilaxia

Adultos

- Difenidramina IV/IM: 25 a 50 mg até de 4/4 ou 6/6 horas.
- Ranitidina IV: 50 mg até de 8/8 horas.

Crianças

- Difenidramina IM/IV: 1 a 2 mg/kg/dose até de 4/4 ou 6/6 horas (máximo de 75 mg/dose).
- Ranitidina IV: 1,25 mg/kg/dose até de 8/8 horas.

- e. *Corticosteroides* (Tabela 8): são indicados empiricamente, em especial com o objetivo de atenuar possíveis reações tardias (o que nem sempre parece ser bem-sucedido) e no tratamento do broncoespasmo.

TABELA 8 Doses de corticosteroides na anafilaxia

Via	Adultos	Crianças
IV	Metilprednisolona: 125 mg, via oral. Pode-se usar doses equivalentes de outros corticoides.	Metilprednisolona: 1 a 2 mg/kg/dose, via oral. Máximo de 125 mg/dose. Pode-se usar doses equivalentes de outros corticoides.
Oral	Prednisona: 1 mg/kg/dose (40 a 60 mg) até 6/6 horas.	Prednisona: 1 a 2 mg/kg/dose até 6/6 horas.

- f. *Outros medicamentos*: podem ser indicados em situações especiais:

- Broncoespasmo: broncodilatadores inalatórios.
- Drogas vasoativas em infusão contínua: como dopamina e noradrenalina, em doentes com hipotensão refratária ao tratamento inicial.
- Glucagon (Tabela 9): opção de tratamento para os casos pouco responsivos a adrenalina, particularmente por uso prévio de β -bloqueadores. O glucagon possui propriedades inotrópicas e cronotrópicas positivas e efeitos vasculares independentes dos receptores β , além de induzir o aumento de catecolaminas. Seus efeitos colaterais mais comuns são náuseas, vômitos e hiperglicemia.

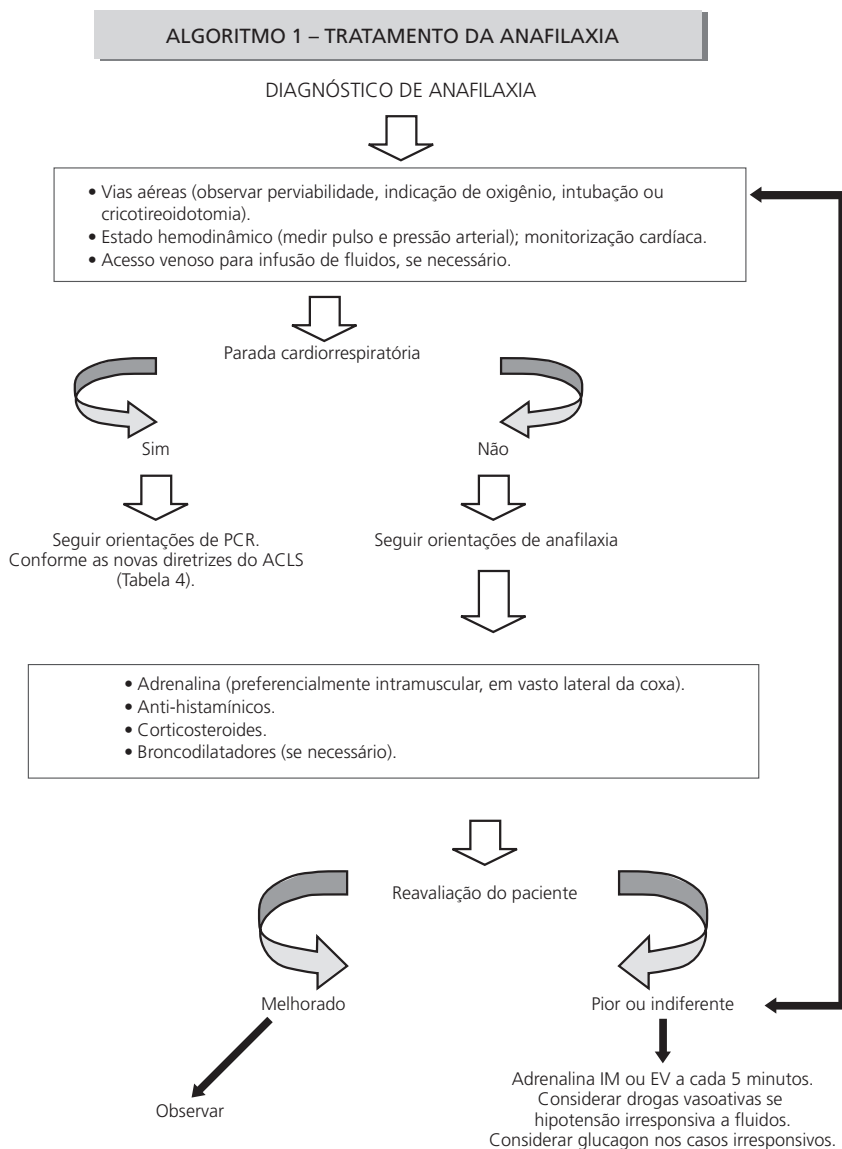
TABELA 9 Doses de glucagon no tratamento da anafilaxia

Adultos	Crianças
<ul style="list-style-type: none"> ▪ IM/IV: 1 a 2 mg de 5/5 minutos. ▪ IV: 1 a 5 mg em 5 minutos, seguido de infusão contínua de 5-15 μg/minuto. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IV: 20 a 30 μg/kg em 5 minutos (máximo de 1 mg), seguido de infusão contínua de 5 a 15 μg/minuto.

CONCLUSÕES

- As recomendações presentes na literatura são empíricas. Não é possível prever com certeza quais pacientes irão desenvolver reação tardia. Em geral, é recomendada observação para doentes com:
 - Apresentação clínica inicial mais grave: hipotensão, broncoespasmo ou edema de laringe.
 - Doentes com reação inicial mais demorada: > 30 minutos após o estímulo.
 - Anafilaxia após exposição oral: especialmente antibióticos.

- Duração da observação: não é bem definida; pode ser de 8 a 24 horas.
- Alta hospitalar: após controle clínico satisfatório e após as devidas orientações quanto à prevenção de novos episódios de anafilaxia.
- Orientar sobre a possibilidade do quadro recorrer.
- Medicação de manutenção à alta: alguns autores sugerem a combinação de corticosteroides e anti-histamínicos durante três a quatro dias.
- Interrupção de β -bloqueadores (inclusive na forma de colírios indicados para o tratamento de glaucoma), se houver uso.
- Orientar o uso de braceletes, cartões ou relatório médico informando acerca da sensibilidade do paciente.



LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Cardiac arrest in special situations. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S832-S833.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.
3. O'Dowd LC, Zweiman B. Anaphylaxis in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
4. Austen KF. Allergies, anaphylaxis, and systemic mastocytosis. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2061-70.
5. Sampson HA, et al. Second symposium of the definition and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(2): 391-7.
6. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and treatment of anaphylaxis: update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 5483
7. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341-8.
8. McGrath KG. Anaphylaxis. In: Grammer LC, Greenberger PA. *Patterson's allergic diseases: diagnosis and management*. 6. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
9. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003; 169(4): 307-12.
10. McLean-Tooke APC, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327:1332-5.
11. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(1): 65-71.

Hipotermia Acidental

HERLON SARAIVA MARTINS
ROGÉRIO ZIGAIB

INTRODUÇÃO

Hipotermia é definida como uma condição em que a temperatura corpórea central é menor que 35°C, pode ocorrer em pessoas de todas as idades e tipicamente está associada à exposição ao frio. No Brasil, por tratar-se de um país de clima predominantemente quente, deve haver uma baixa incidência de casos de hipotermia, estando esses casos mais restritos às regiões Sul e Sudeste do Brasil, em especial nos meses de inverno. Infelizmente, faltam dados epidemiológicos nacionais que confirmem essas informações. Nos Estados Unidos, no mínimo 1.500 pessoas morrem por ano em consequência da hipotermia, sendo uma condição grave que mesmo quando tratada tem uma taxa de mortalidade que varia entre 12 e 73%.

CLASSIFICAÇÃO

A hipotermia pode ser classificada em primária, quando é decorrente apenas da exposição ao frio, ou secundária, quando alguma condição leva o organismo a “perder” os mecanismos de retenção de calor, ficando mais sujeito à ocorrência de hipotermia (esses mecanismos serão discutidos a seguir).

De acordo com o ACLS 2010, a hipotermia é classificada em:

- *Leve*: 32°C a 35°C.
- *Moderada*: 28°C a 32°C.
- *Grave*: abaixo de 28°C.

Entretanto, nem sempre é possível aferir a temperatura central. Dessa forma, uma nova classificação foi proposta, sendo a hipotermia graduada clinicamente (denominada *Swiss Staging System of Hypotermia*):

- Estágio HT I: paciente consciente e com calafrios (tremores).
- Estágio HT II: rebaixamento do nível de consciência, sem calafrios (tremores).

- Estágio HT III: inconsciente, sem calafrios, mas com sinais vitais presentes.
- Estágio HT IV: ausência de sinais vitais.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A temperatura corpórea reflete o equilíbrio entre a produção e a perda de calor de determinado organismo. O calor é gerado principalmente pelo metabolismo celular (em especial de órgãos como coração e fígado) e é perdido pelas áreas expostas do corpo, principalmente a pele e os pulmões, por quatro mecanismos principais: irradiação, evaporação, convecção e condução.

- *Irradiação*: responsável pela perda de calor entre o organismo e o meio sem contato direto, é responsável por 50 a 70% da perda de calor de uma pessoa em repouso em um ambiente neutro (a 28°C).
- *Evaporação*: é a perda de calor através da evaporação de suor pela pele e de outras moléculas pelas vias respiratórias. Mesmo em ambientes mais quentes, o organismo continua a perder calor por esse mecanismo, ao contrário dos outros.
- *Convecção*: é a perda de calor entre o organismo e o meio por contato de alto fluxo com o ar, como, por exemplo, rajadas de vento.
- *Condução*: é a perda de calor por contato direto, com objetos ou meios diferentes. O exemplo clássico é a submersão do corpo em água fria, resultando em rápida perda de calor do organismo para o meio.

As alterações causadas pela hipotermia no metabolismo celular e nos diversos órgãos e sistemas do corpo humano são complexas e de fisiopatologia obscura e serão abordadas resumidamente aqui. A hipotermia causa alterações nas funções da membrana celular, levando à saída de fluido intracelular, alterações no metabolismo enzimático e distúrbios hidroeletrólíticos (inclusive hipercalcemia grave); a morte celular ocorre em decorrência desses diversos fatores associada à cristalização de moléculas de água intra e extracelular.

Em resposta à alteração da temperatura corpórea, o organismo reage com tremores; esses tremores podem aumentar a produção de calor em até 4 a 5 vezes o valor basal e, além disso, modulam uma resposta central ao frio, mediada pelo hipotálamo. Entre 30 e 34°C, o hipotálamo estimula a tireoide e as adrenais, aumentando o tônus catecolaminérgico que aumenta a produção de calor pelo maior metabolismo e diminui a perda de calor para o meio devido à vasoconstrição periférica. Abaixo de 30°C esse mecanismo começa a ser suprimido, até que com 24°C não são mais notadas respostas endocrinológicas ao frio.

Causas

As causas mais frequentes de hipotermia são a exposição ao frio, o uso de drogas depressoras (inclusive o álcool), causas endocrinológicas (hipotireoidismo, insuficiência adrenal, hipoglicemia), infecções e imersão em águas frias. As causas secundárias de hipotermia são muito mais comuns que a causa primária (apenas a exposição ao frio); essas causas frequentemente levam à incapacidade do indivíduo de reagir frente ao frio. A Tabela 1 apresenta uma lista mais detalhada sobre causas de hipotermia.

Vale a pena ressaltar que a ocorrência de hipotermia, mesmo quando uma causa secundária é identificada, depende da exposição a um ambiente frio na maioria das vezes, muito embora existam relatos de casos em que a hipotermia ocorreu em ambientes “quentes”. A incidência de

TABELA I Condições associadas à hipotermia secundária

Alteração da termorregulação

- Central: anorexia nervosa, AVC, TCE, disfunção hipotalâmica, tumores do SNC, hemorragia subaracnóidea, intoxicação aguda (benzodiazepínicos, álcool, barbitúricos etc.)
- Periférica: trauma raquimedular, neuropatia, ↓ produção de calor
- Endocrinológica: cetoacidose, hipocortisolismo, hipopituitarismo, hipotireoidismo, hipoglicemia, acidose láctica
- Redução do gasto energético: exercício extenuante, desnutrição
- Alteração neuromuscular: idoso acamado

Aumento da perda de calor

- Lesões cutâneas extensas: queimaduras, farmacodermias, SSJ-NET
- Iatrogênicas: infusão de soluções frias, cirurgia, diálise, extracorpórea
- Outras: politraumatismo, choque, doença cardiopulmonar avançada, graves infecções, uremia

hipotermia dobra a cada 5°C de queda na temperatura do ambiente. Roupas úmidas perdem até 90% de sua capacidade de isolamento térmico e correntes de ar frio pela perda convectiva chegam a aumentar em mais 5 vezes a perda basal de calor, demonstrando que a exposição é um fator primordial para a ocorrência de hipotermia.

O álcool, dependendo da população estudada, pode estar associado com a hipotermia em até 91% dos casos. O álcool é capaz de prejudicar a percepção ao frio, de turvar o sensorio e de agir como um vasodilatador direto. As pessoas que consomem bebidas alcoólicas têm menor probabilidade de perceber o perigo ou responder apropriadamente ao frio; além disso, elas são incapazes de conservar o calor por meio da vasoconstrição. Muitas drogas estão associadas à hipotermia, em especial os benzodiazepínicos, os barbitúricos e as fenotiazinas. Essas drogas em geral diminuem a capacidade do organismo de responder adequadamente ao frio, diminuindo a resposta com tremores e vasoconstrição periférica; outras drogas que também podem estar associadas à hipotermia, por motivos muito semelhantes, são os β -bloqueadores, a clonidina, os opioides e os agentes anestésicos.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas parecem guardar uma boa correlação com o grau da hipotermia; essas manifestações estão descritas no Quadro 1.

- *Hipotermia leve (32°C a 35°C)*: está associada a uma resposta excitatória inicial, caracterizada por taquicardia, taquipneia e aumento da pressão arterial. Nessa fase o paciente apresenta tremores e pode ainda apresentar ataxia e incoordenação de movimentos.
- *Hipotermia moderada (< 32°C a 28°C)*: nessa fase ocorre diminuição da resposta excitatória, seguida por fase de depressão caracterizada por bradicardia, diminuição da frequência respiratória e da pressão arterial. Cessam os tremores musculares em resposta ao frio, há depressão do SNC. Podem ocorrer arritmias cardíacas nessa fase, como fibrilação atrial e taquicardia juncional ou outras arritmias.
- *Hipotermia grave (menor que 28°C)*: nessa fase há depressão profunda do SNC e ocorre bradicardia severa associada com hipotensão, bradpneia com frequências de 3 a 4 respirações por minuto, e em alguns casos pode ocorrer edema pulmonar. Nessa fase há risco de arritmias ventriculares como FV ou a assistolia, especialmente quando a temperatura central é < 24°C.
- *Estágio HT IV*: paciente sem sinais vitais (geralmente, T < 24°C).

QUADRO I Alterações clínicas durante a hipotermia

Grau de hipotermia/estágio	Sistema nervoso central	Cardiovascular	Sistemas Respiratório	Neuromuscular	Renal/gastrintestinal (GI)
Leve (32°C a 35°C) (fase excitatória)	Apatia Hiper-reflexia Disartria	Taquicardia Hipertensão Aumento do DC	Taquipneia Broncorreia Broncoespasmo	Tremores musculares Vasoconstrição Rigidez muscular	Diurese induzida pelo frio – tubulopatia distal Diminuição da motilidade GI Constipação intestinal
Moderada (< 32°C a 28°C) (fase de depressão)	EEG anormal, lentificação de ondas Hiporreflexia Rebaixamento do nível de consciência	Bradicardia Hipotensão Arritmias atriais	Bradípneia Diminuição da FR Diminuição do consumo de O ₂	Cessam os tremores	Íleo paralítico Erosões GI Necrose hepática/pancreatite
Grave (<28°C)	Coma profundo Arreflexia EEG silente	Risco de PCR, especialmente se T < 24°C	Edema pulmonar Apneia	Rigidez Síndrome compartimental	Oligúria Diminuição do fluxo sanguíneo renal

DC, débito cardíaco; EEG, eletroencefalograma; FR, frequência respiratória.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico preciso da hipotermia depende basicamente da medida de temperatura corpórea central inferior a 35°C, o que é um tanto complicado em nosso meio, já que a maioria dos termômetros de mercúrio que dispomos marca exatamente como a menor temperatura mensurável 35°C. Termômetros cutâneo, oral ou com luz infravermelha são imprecisos no paciente hipotérmico. As principais alternativas para aferição da temperatura central são:

- Sonda térmica no esôfago distal (p. ex., paciente intubado).
- Sonda térmica em contato direto com o tímpano.
- Sonda térmica no cateter central.

Por outro lado, com a nova classificação (SSS-Hypothermia), podemos classificar a hipotermia clinicamente. O diagnóstico é sugerido pela história de exposição ao frio (incluindo a imersão em água; todo paciente vítima de afogamento, em princípio, deve ser tratado com hipotérmico) ou para pacientes de alto risco como, por exemplo, idosos, tetraplégicos, alcoólatras, diabéticos, bebês, grandes queimados, politraumatizados ou pacientes gravemente debilitados. Em geral, esses pacientes, por apresentarem essas condições, perdem a capacidade de perceber o frio e/ou de reagir adequadamente a ele.

Exames laboratoriais devem ser repetidos quando temperatura central > 35°C; em geral, os exames tornam-se normais (Tabela 2).

TABELA 2 Exames complementares

Gasometria arterial	Acidose metabólica, alcalose respiratória ou ambas as alterações
Eletrólitos	As alterações encontradas em geral não são consistentes, os exames devem ser repetidos quando a temperatura corpórea estiver acima de 35°C
Glicemia	Pode haver hipo ou hiperglicemia. Em geral a glicemia é normal
Hemograma	Ocorre a elevação do hematócrito devido à hemoconcentração, há leucopenia e plaquetopenia em resposta ao sequestro esplênico
Amilase	Pode estar aumentada, pois a hipotermia pode induzir pancreatite
Coagulograma	Em geral, o TP e o TTPA estão alargados devido à inibição da cascata de coagulação; retornam ao normal com o reaquecimento
Rx de tórax	Pode mostrar congestão pulmonar, pneumonia ou aspiração

Eletrocardiograma: talvez o coração seja o principal órgão afetado quando ocorre hipotermia e o eletrocardiograma mostra com boa correlação com a temperatura central alterações típicas dessa condição. Quando a temperatura torna-se menor que 35°C há um alargamento no intervalo PR, do QRS e do intervalo QT. Com 33°C já surgem alterações características com a elevação do ponto J (onda de Osborn) (Figura 1), e à medida que a temperatura diminui a onda fica mais proeminente. A fibrilação atrial é extremamente comum em temperaturas entre 34 e 25°C. A fibrilação ventricular pode ocorrer com temperaturas abaixo de 28°C e a assistolia com temperaturas abaixo de 20 a 24°C.

Vale a pena notar o tremor na linha de base do ECG, indicando tremores ou rigidez muscular, característicos de pacientes com quadro de hipotermia leve a moderada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A ausência de uma medida fidedigna da temperatura central pode levar a um diagnóstico errôneo de uma doença endócrina, metabólica, vascular, tóxica ou traumática, levando a alteração do nível de consciência ou coma. Para o correto diagnóstico é necessário distinguir entre hipotermia primária e secundária e as condições associadas ao quadro.



Figura 1 Onda de Osborn.

TRATAMENTO

O tratamento da hipotermia dependerá das variáveis clínicas e do grau da hipotermia (Tabela 3). A vítima deve ser despida de roupas úmidas e aquecida (se possível com roupas secas e cobertas); deve ser isolada do vento e do frio o quanto possível. Soluções cristaloides aquecidas (38°C a 42°C) devem ser usadas por via intravenosa, especialmente nos pacientes hipotensos. Caso o paciente persista hipotenso após a ressuscitação volêmica, deve-se iniciar vasopressor (p. ex., noradrenalina) com cuidado, pois o paciente hipotérmico tem maior chance de arritmia. No departamento de emergência a avaliação do paciente envolve a obtenção rápida da glicemia capilar e da temperatura central, monitorização cardíaca e fornecimento de oxigênio.

TABELA 3 Estadiamento e tratamento da hipotermia acidental

Estádio	Achados clínicos	Temperatura central típica	Tratamento
HT I	<ul style="list-style-type: none">■ Calafrios■ Consciente	32°C a 35°C	Roupas e cobertas aquecidas (reaquecimento externo passivo)
HT II	<ul style="list-style-type: none">■ Rebaixamento do nível de consciência■ Ausência de tremores	28°C a < 32°C	MOV, coleta de exames, solução cristalóide IV aquecida, reaquecimento externo ativo
HT III	<ul style="list-style-type: none">■ Inconsciente■ Sinais vitais presentes	24°C a < 28°C	<ul style="list-style-type: none">■ Mesmo que o HT II■ Geralmente precisa de IOT■ Extracorpórea para os casos com instabilidade cardíaca e/ou refratários ao tratamento inicial
HT IV	<ul style="list-style-type: none">■ Ausência de sinais vitais	< 24°C	<ul style="list-style-type: none">■ Ressuscitação cardiopulmonar■ Extracorpórea é a primeira escolha■ Reaquecimento interno ativo se não houver extracorpórea

Em caso de alteração, a glicemia capilar deve ser prontamente corrigida com 100 mL de glicose a 50% infundida simultaneamente com 100 mg de tiamina. O reaquecimento deve ser prontamente iniciado (as técnicas serão discutidas em tópico específico). Deve-se avaliar as vias aéreas e o padrão respiratório do paciente, procedendo a entubação orotraqueal o mais brevemente possível quando indicada, para proteção de vias aéreas ou por insuficiência respiratória, o que, além de facilitar a aspiração das secreções das vias respiratórias, já que hipotermia estimula a broncorreia, possibilitará o uso das vias aéreas como uma via de reaquecimento corpóreo, como será visto adiante.

As arritmias atriais, em geral, não precisam de abordagem específica, pois são revertidas espontaneamente com o reaquecimento.

As doenças sabidamente capazes de levar a hipotermia (Tabela 1) também devem ser prontamente diagnosticadas e tratadas seguindo seu tratamento específico.

Técnicas de reaquecimento

As técnicas de reaquecimento são (Tabela 4):

- Reaquecimento externo passivo.
- Reaquecimento externo ativo.
- Circulação extracorpórea (ECMO ou *bypass*).
- Outras técnicas de reaquecimento interno ativo.

TABELA 4 Efetividade das técnicas de reaquecimento

Técnica	Taxa de reaquecimento	Possível indicação
Extracorpórea	6 a 9°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> HT III, com instabilidade HT IV
Irrigação torácica	3°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> Mesmo que extracorpórea Apenas se não houver extracorpórea
Hemodiálise	2 a 4°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> Incerto Talvez no HT III grave
Diálise peritoneal	1 a 3°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> Incerto Talvez no HT III grave
Medidas pouco invasivas: ambiente quente, bolsas e cobertores aquecidos e fluidos IV aquecidos	0,1 a 3,4°C/hora	<ul style="list-style-type: none"> HT II HT III

O *reaquecimento externo passivo* é a técnica menos invasiva e que fornece o aquecimento mais lento, devendo ser utilizada em casos de hipotermia leve. Ele requer que o paciente esteja seco em um ambiente aquecido, protegido de correntes de ar e usando cobertores para diminuir a perda de calor, dessa forma permitindo que o organismo recupere através da termogênese a temperatura corpórea. Em geral, pessoas jovens recuperam mais rápido a temperatura com esse método de reaquecimento. A taxa média de reaquecimento nessa técnica é de 0,3 a 0,4°C por hora.

O *reaquecimento externo ativo* é a técnica mais controversa. Nessa técnica a elevação da temperatura central se dá por meio do aquecimento da pele com cobertores aquecidos, pás de aquecimento elétricas e bolsas com água quente ou imersão em banheiras com água quente. Entretanto, técnicas como a imersão dificultam o manuseio e a monitorização desses pacientes. Porém, a utilização de um cobertor de plástico com ar aquecido circulando em seu interior parece ser efetiva no reaquecimento de pacientes hipotérmicos, principalmente em pacientes no pós-operatório. Esta última parece ser uma técnica eficaz e isenta de complicações, sendo a técnica de aquecimento externo ativo atualmente preconizada.

As técnicas que usam circulação extracorpórea são indicadas para os pacientes que:

- Apresentam instabilidade cardiovascular e/ou não respondem às medidas anteriores.
- Paciente em parada (PCR).

A sobrevida sem sequela neurológica de pacientes hipotérmicos em PCR tratados com extracorpórea é de 47 a 63%, *versus* < 37% naqueles tratados sem extracorpórea.

Outras técnicas de reaquecimento interno ativo: devem ser indicadas nos casos mais graves, em PCR e somente na ausência da extracorpórea:

- Irrigação peritoneal feita com 2 litros de solução salina ou fluido de diálise aquecidos entre 40 e 45°C com trocas a cada 15 ou 20 minutos, que eleva a temperatura entre 1 e 3°C por hora.
- Lavagem gástrica com soluções aquecidas deve ser desencorajada, pela pequena área de troca e pelos riscos inerentes ao procedimento, como perfuração esofágica, aspiração e indução de arritmias cardíacas e pela pouca resposta em termos de aquecimento corpóreo.
- Irrigação da bexiga pode ser usada, porém apresenta baixa resposta na elevação da temperatura corpórea.
- Irrigação torácica com um ou dois tubos torácicos e infusão de soluções aquecidas (idealmente até 3 litros de solução salina a 42°C). Essas soluções devem ser trocadas a cada 30 minutos.

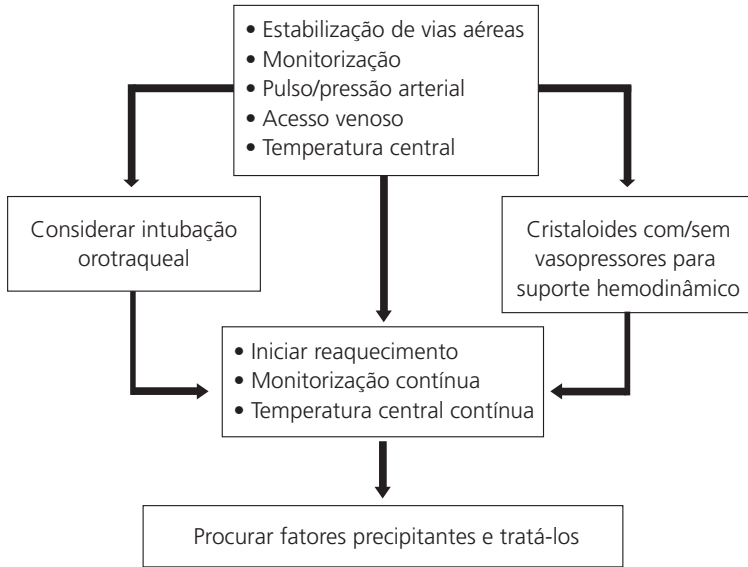
Particularidades da PCR na hipotermia

- Existe dificuldade na verificação da respiração e circulação nos pacientes hipotérmicos. Entretanto, se a vítima não responde aos estímulos e não respira, deve-se assumir que existe PCR, devendo ser iniciada a RCP (para o leigo). Para o profissional de saúde, checar o pulso por até 10 segundos. Na ausência de pulso, iniciar imediatamente a RCP.
- Caso o paciente se encontre em FV/TV sem pulso, realizar desfibrilação com um choque de 360 J seguido de RCP. Se a FV/TV sem pulso persistir, as novas diretrizes do ACLS 2010 recomendam que choques adicionais sejam realizados conforme descrito no Capítulo 1 (Ressuscitação Cardiopulmonar). A conduta de se esperar para indicar novas desfibrilações até que a temperatura corporal esteja acima de 35°C não é mais recomendada.
- No suporte avançado as medidas de reaquecimento devem ser agressivas, preferencialmente através de circulação extracorpórea. Na impossibilidade, recomenda-se a irrigação torácica com solução aquecida conforme descrito anteriormente.
- De forma semelhante à desfibrilação, o conceito de adiar a prescrição de vasopressores ou de amiodarona até que a temperatura corporal esteja em um determinado nível não é mais recomendado pelas novas diretrizes do ACLS 2010. Assim, epinefrina (ou vasopressina) deve ser prescrita de forma semelhante ao paciente não hipotérmico. No caso de FV/TV refratária, também prescrever amiodarona.
- No paciente que teve retorno à circulação espontânea, o reaquecimento agora é recomendado até que a temperatura atinja 32 a 34°C (hipotermia induzida ou terapêutica), exceto se houver uma contraindicação à manutenção desses níveis de temperatura.
- Como hipotermia acidental é frequentemente causada por uma condição clínica ou traumática (p. ex., intoxicação aguda, *overdose*, uso de álcool, hipotireoidismo etc.), deve-se buscar e tratar as condições associadas, concomitantemente ao reaquecimento.

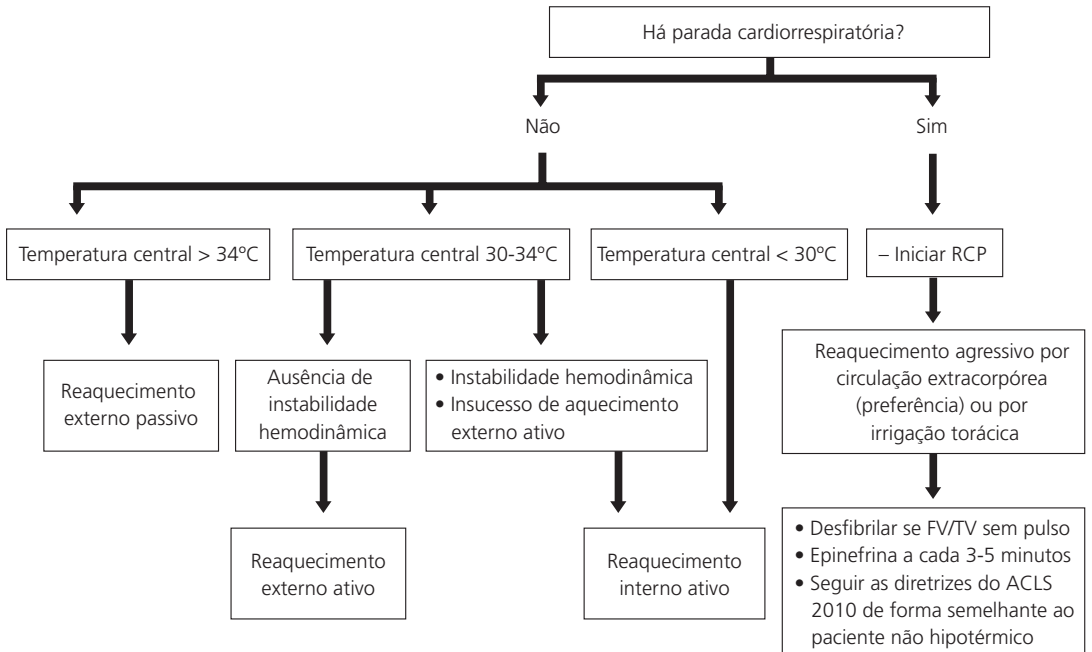
CONCLUSÕES

- A hipotermia é uma condição potencialmente grave e que mesmo quando tratada tem uma mortalidade alta.
- Está diretamente relacionada à exposição ao frio e a causas subjacentes que impedem o organismo de responder adequadamente ao frio.
- Quando diagnosticada (temperatura central abaixo de 35°C) deve ser prontamente tratada de acordo com o grau da hipotermia, se for possível aferir a temperatura central ou através do novo sistema clínico de classificação da hipotermia.
- Deve-se priorizar o suporte respiratório e hemodinâmico e sobretudo o reaquecimento do paciente, que é o tratamento efetivo da hipotermia.
- Caso o paciente esteja em PCR, deve-se realizar as manobras do ACLS e iniciar prontamente a extracorpórea durante a RCP.
- O conceito de retardar a desfibrilação ou evitar medicamentos (adrenalina, vasopressina ou amiodarona) devido à hipotermia não é mais recomendado no paciente em PCR.

ALGORITMO 1 – ATENDIMENTO INICIAL DA HIPOTERMIA



ALGORITMO 2 – ATENDIMENTO INICIAL DA HIPOTERMIA



LEITURA ADICIONAL

1. Brown DJA, et al. Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1930-8.
2. Danzl DF. Hypothermia & frostbite. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 165-70.
3. Mechen CC, et al. Accidental hypothermia in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
4. Wyatt J, et al. Hypothermia. In: *Oxford handbook of emergency medicine*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 254-7.
5. Bessen HA, et al. Hypothermia. In: *Tintinalli's emergency medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1335-9.
6. Morita S, et al. Efficacy of portable and percutaneous cardiopulmonary bypass rewarming versus that of conventional internal rewarming for patients with accidental deep hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39: 1064-8.
7. Brodmann MM, et al. The Bernese Hypothermia Algorithm: a consensus paper on in-hospital decision-making and treatment of patients in hypothermic cardiac arrest at an alpine level 1 trauma centre. *Injury* 2011; 42: 539-43.
8. Tipton MJ, Golden FS. A proposed decision-making guide for the search, rescue and resuscitation of submersion (head under) victims based on expert opinion. *Resuscitation* 2011; 82: 819-24.
9. Danzl DF. Accidental hypothermia. In: *Rosen's emergency medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 1869-81.
10. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Cardiac arrest in special situations. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S845-S846.
11. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult basic life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S685-S705.
12. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.

Sedação e Analgesia em Pronto-Socorro

LUCAS SANTOS ZAMBON

INTRODUÇÃO

Sedação e analgesia compreendem um *continuum* de situações que variam desde sedação mínima (ansiólise) e controle de dor leve até a anestesia geral.

Quando pensamos em analgesia de forma isolada, podemos defini-la como ausência ou supressão da sensação da dor – experiência de caráter sensorial ou emocional associada a uma lesão tecidual real ou potencial, com diferente limiar de acordo com cada paciente. Apesar de não se buscar alteração do nível de consciência, esse efeito colateral pode ocorrer a depender da medicação e da dose utilizadas.

Já o conceito de sedação envolve a alteração do nível de consciência em diferentes graus, como podemos ver na Tabela 1.

TABELA 1 Classificação dos níveis de sedação e suas características

	Sedação mínima (ansiólise)	Sedação moderada (sedação consciente)	Sedação profunda	Anestesia geral
Responsividade	Paciente responde a comandos verbais	Pacientes respondem ao comando verbal ou à estimulação tátil	Pacientes respondem somente à estimulação dolorosa repetida	Não desperta mesmo com estímulos dolorosos
Vias aéreas	Sem alterações	Nenhuma intervenção necessária	Intervenção pode ser necessária	Intervenção necessária
Ventilação espontânea	Sem alterações	Adequada	Pode estar inadequada	Frequentemente inadequada
Função cardiovascular	Sem alterações	Geralmente mantida	Geralmente mantida	Pode estar inadequada

DOR E ANALGESIA NA EMERGÊNCIA

Definições

A *International Association for the Study of Pain* (IASP) define dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável que é associada inicialmente à lesão tecidual ou descrita em termos desta lesão, ou ambos”. Essa definição leva em consideração que a dor é a combinação de fenômenos sensoriais, emocionais e cognitivos.

Dor é a causa mais comum de procura aos serviços de emergência. Aproximadamente 70% dos pacientes têm dor como parte de sua queixa. Entretanto, o controle da dor em unidades de emergências frequentemente não é adequado. Estudos mostraram uso de analgésicos em apenas 30% a 63% dos pacientes com dor no serviço de emergência. Várias razões contribuem para isso: medo de sedação excessiva, falta de prática no uso das medicações pelo emergencista, preocupação com alterações cardiorrespiratórias e nos sintomas iniciais. O objetivo do uso da analgesia deve ser o conforto do paciente com segurança para o médico e com riscos mínimos.

Avaliação da dor

A avaliação do paciente com dor envolve anamnese e exame físico. É fundamental a caracterização da dor quanto a sua localização, distribuição, irradiação, qualidade ou tipo, severidade ou intensidade, periodicidade e duração. No exame físico desses pacientes vale destacar a importância do exame neurológico e musculoesquelético, principalmente na dor crônica. A inspeção do local doloroso deve considerar a aparência e a coloração da pele da área dolorosa que podem mostrar alterações tróficas, presença de hipertricose, sudorese, cianose e espasmos musculares. A palpação da área dolorosa também pode revelar sinais importantes, como espasmo muscular e pontos-gatilho. As causas específicas da dor devem identificadas e tratadas de maneira adequada sem que o tratamento da dor seja deixado de lado. O critério para solicitação de exames complementares deve ser baseado nos achados de anamnese e exame físico.

O fato de a dor não ter um componente mensurável colabora com a subvalorização dessa queixa. Escalas de dor que pretendem dar um caráter de “objetividade” são sugeridas na literatura. As escalas unidimensionais de avaliação da dor são utilizadas habitualmente nos serviços de emergência. A escala numérica habitualmente consiste de uma escala que abrange os valores de 0 a 10 para que o paciente selecione qual é a mais representativa da sua intensidade de dor. Os pacientes são instruídos que o zero representa “sem dor” e 10 o valor máximo da escala, “dor mais intensa que você pode imaginar” ou “pior dor possível”. A escala numérica é sensível às variações de curto período associadas ao tratamento de emergência (Figura 1), sendo bem indicada para uso no pronto-socorro. A escala visual analógica é similar à escala numérica, tem uma linha de base com os extremos indicando “sem dor” e “pior dor possível” e o paciente é solicitado a fazer uma marca na linha entre seus dois extremos no ponto que melhor representa a intensidade de sua dor. Esses testes podem ter sua eficácia reduzida principalmente entre idosos e entre pacientes com déficits cognitivos. As escalas gráficas são constituídas por uma série de ilustrações de imagens faciais que representam vários graus de intensidade de dor (Figura 2). Cada imagem está associada a um número. É uma boa alternativa para pacientes analfabetos ou para crianças.

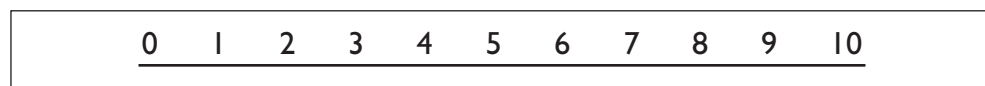


Figura 1 Escala numérica visual de dor.

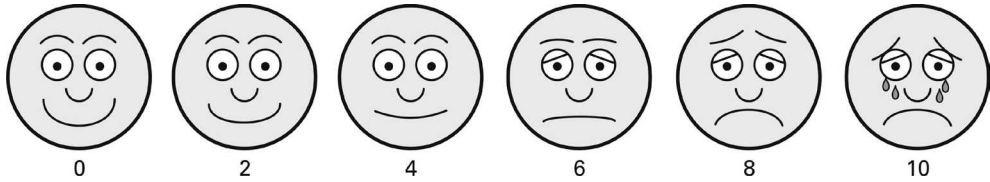


Figura 2 Escala de faces de dor de Wong-Baker.

Tratamento da dor

É fundamental lembrar que o tratamento da dor no pronto-socorro deve ser uma das prioridades para o emergencista. O objetivo é analgesia completa no menor tempo possível, sendo aceitável realizar uma diminuição de pelo menos 50% da dor antes de uma eventual alta. Um adequado tratamento da dor é inclusive um sinal de qualidade do atendimento prestado segundo parâmetros internacionais. Devemos lembrar que, além de não trazer alívio ao sofrimento, o tratamento inadequado da dor também pode contribuir de maneira significativa para o desenvolvimento de quadros crônicos.

Em boa parte dos casos que chegam ao setor de emergência, o uso de uma única droga dificilmente será capaz de prover analgesia adequada. Além disso, deve-se encarar como má prática iniciar o tratamento de dores mais intensas com analgesia simples, pois isso pode gerar demora no controle da dor (em muitos casos a analgesia é escalonada do analgésico mais fraco para o mais forte, gerando diversas reavaliações e prolongamento do sofrimento). Uma boa prática é considerar a seguinte regra básica: dores fortes exigem analgesia forte.

Uma forma de gerenciar o tratamento é inicialmente aplicar a escala de dor para verificar seu nível. A seguir, associando-se sempre um analgésico mais simples, independente do nível de dor, seguiremos o padrão descrito na Tabela 2, classificando a dor em leve, moderada ou intensa e decidindo a conduta conforme essa classificação. A escolha das drogas é baseada em sua potência, segurança e possibilidade de uso intravenoso. As doses podem ser tituladas de acordo com a resposta de cada paciente, principalmente no caso da morfina. A intenção de sempre associar um analgésico simples parte de evidências que sugerem que as combinações de drogas aumentam a atividade analgésica, minimizam os efeitos colaterais e possibilitam o uso de doses menores. É importante lembrar que após a primeira dose de analgesia o paciente deve ser reavaliado com a escala de dor, e medicado conforme a necessidade.

TABELA 2 Drogas de escolha para analgesia em PS conforme o nível da dor

	Dor leve (1-4)	Dor moderada (5-7)	Dor intensa (8-10)
Analgésico simples – dipirona ou paracetamol	Sim	Sim	Sim
AINH – cetoprofeno ou tenoxicam	Sim	–	–
Opioide fraco – tramadol	–	Sim	–
Opioide forte – morfina	–	–	Sim

É importante desmistificar o uso da morfina como analgésico de primeira linha. A morfina é uma droga com bom perfil de segurança, excelente potência analgésica, baixo risco de indução de dependência, oferece capacidade de titulação de doses, ou seja: pode e deve ser usada de forma mais ampla. Por outro lado, deve haver um incentivo para não se usar mais a meperidina, cuja potência é menor que a da morfina, além de não oferecer nenhuma vantagem frente a ela, com mais risco de dependência. Sugere-se excluí-la do uso rotineiro para analgesia.

Quanto à via de administração, a preferencial é a intravenosa, por ser menos agressiva e com ação muito mais rápida, além de ter maior confiabilidade de efeitos e absorção. A via intramuscular é muito dolorosa e não deve ser a primeira opção, assim como a via subcutânea, que gera início de ação mais tardio nas drogas.

Certas particularidades de alguns pacientes são importantes na escolha da analgesia:

- Na insuficiência cardiovascular, há diminuição do fluxo sanguíneo hepático e renal, alteração da absorção gastrointestinal de fármacos e aumento do volume de distribuição da droga. A absorção da medicação administrada por via oral em paciente com alteração da função gastrointestinal e diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico é imprevisível. No paciente com choque, a via cutânea e a gastrointestinal também têm absorção errática.
- Em gestantes, não é recomendado o uso excessivo de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e eles devem ser evitados no terceiro trimestre, já que podem prolongar a gestação e o trabalho de parto, diminuir a contração do miométrio, aumentar o risco de oligodrâmnio e perdas sanguíneas. O uso de AINH também aumenta o risco de insuficiência renal no feto e no recém-nascido.
- Nos idosos, alterações fisiológicas causam uma alteração na absorção, distribuição, metabolismo, eliminação e meia-vida das drogas, levando a um risco aumentado de interações medicamentosas e efeitos colaterais indesejados.

Principais medicações

Dipirona

Preferencialmente deve ser usada na via intravenosa na emergência. É utilizada no Brasil em várias apresentações para o tratamento de dor leve ou moderada e febre (o risco de agranulocitose é extremamente baixo e não justifica sua não utilização, como é feito nos EUA). Suas ampolas têm 500 mg/mL com 2 mL. A dose máxima diária é de 6 g.

Paracetamol

Opção de analgésico simples quando o paciente for alérgico à dipirona. Tem apenas apresentação oral (não há forma IV) e a dose habitual varia de 500 a 1.000 mg a cada 4 a 6 horas até a dose máxima de 4 g ao dia. Como precaução, o consumo crônico e excessivo de álcool pode aumentar o risco de hepatotoxicidade.

Anti-inflamatórios não hormonais (AINHs)

Drogas de primeiro escalão para dores mais leves. Podem ser utilizadas na emergência no tratamento de cefaleia aguda, cólica renal e biliar, gota e outras queixas musculoesqueléticas, ou seja, é excelente opção em dores nas quais há componente inflamatório independente de sua intensidade. Não há evidência de que um AINH seja superior a outro para qualquer indicação, embora alguns sejam sugeridos em poucos casos. Os AINHs devem ser utilizados com precaução na presença de insuficiência renal, doença hepática, IC, principalmente quando houver uso associado de inibidores da enzima conversora de angiotensina (i-ECA), bloqueadores de receptor de angiotensina II ou diuréticos – o mais importante nesses casos é não utilizar de forma contínua, mas podem ser usadas doses no controle agudo da dor. O uso parenteral pode diminuir a lesão mucosa direta, mas os efeitos sistêmicos permanecem. As doses habituais são: cetoprofeno, 100 mg IV (sempre diluído em soro fisiológico para evitar flebite – 100 mL), ou tenoxicam, 20 mg IV. Usar 50% das dosagens em pacientes com insuficiência renal crônica ou em pacientes com mais de 65 anos.

Tramadol

É classificado como opioide fraco por apresentar potência menor que a da morfina. Entretanto, promove boa analgesia, sendo seu principal efeito colateral a indução de vômitos. É um análogo sintético da codeína, com propriedades agonistas dos receptores μ , além de bloquear a recaptação de noradrenalina e serotonina, agindo de forma similar aos antidepressivos tricíclicos, sendo uma boa opção de droga de manutenção para a dor. Por outro lado, é de risco para diminuir limiar convulsivo. Os efeitos colaterais mais comuns (vertigem, náuseas e vômitos) podem ser evitados com adequada diluição da medicação em pelo menos 100 mL de solução fisiológica e infusão lenta (cerca de 30 minutos). A ampola tem 100 mg em 2 mL (50 mg/mL), sendo a dose recomendada de 50 a 100 mg (máximo de 300 mg em 24 h). Deve-se utilizar 50% da dosagem em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min ou em cirróticos.

Morfina

É uma droga com bom perfil de segurança, excelente potência analgésica, baixo risco de indução de dependência e oferece capacidade de titulação de doses, além de ter meia-vida curta. Tem início de ação em até 5 minutos, pico em 30 minutos e meia-vida de 2 horas. Amplamente utilizada para controle algico com boa tolerância. Pode ser aplicada de forma subcutânea em pacientes com dificuldade de acesso. Seus efeitos adversos mais comuns são prurido, retenção vesical, náusea, espasmo de esfíncter de Oddi, broncoespasmo e, em doses elevadas, depressão do centro respiratório. Apresentação: ampola de 10 mg com 1 mL (diluir em 9 mL de água destilada para formar solução decimal de 1 mL = 1 mg) ou ampola de 2 mg/2 mL. Posologia: 3 mg em *bolus* a cada 5 a 15 minutos, até o efeito terapêutico desejado ou a dose de 15 mg em 1 hora. A infusão lenta diminui a incidência de hipotensão arterial. Usar doses menores, 75% se $\text{ClCr} < 50$ mL/min ou 50% se $\text{ClCr} < 10$ mL/min. Cuidado com sedação em pacientes cirróticos. A meperidina *não* deve ser usada: seu metabólito ativo (normeperidina) tem meia-vida longa e pode causar convulsões principalmente em pacientes com insuficiência renal.

SEDAÇÃO E ANALGESIA PARA PROCEDIMENTOS EM PRONTO-SOCORRO

Objetivos

A técnica de sedação e analgesia em procedimentos (SAP) no serviço de emergência orienta a utilização de substâncias com o intuito de permitir a realização de procedimentos desagradáveis mantendo a função cardiorrespiratória autônoma e o controle de vias aéreas. O profissional que irá aplicar a SAP deve ser capaz de reconhecer e agir nas possíveis reações adversas, ter conhecimento das medicações em uso e ser treinado em reanimação cardiopulmonar. Os objetivos da SAP em PS estão na Tabela 3.

TABELA 3 Objetivos da sedação e analgesia em procedimentos

- | |
|---|
| ▪ Controlar movimentos abruptos e indesejados. |
| ▪ Rápido retorno ao estado de consciência (se for o caso). |
| ▪ Minimizar os riscos de eventos adversos relacionados à técnica. |
| ▪ Proporcionar bem-estar ao paciente. |

Algumas etapas devem ser seguidas (Tabela 4):

TABELA 4 Analgesia e sedação para procedimentos na emergência

Procedimento de emergência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analgesia seguida da sedação ▪ Administração em <i>bolus</i> ▪ Realizar o procedimento (p. ex., cardioversão no paciente hipotenso) ▪ Avaliar necessidade de mais analgésico após o procedimento, S/N
Procedimento de urgência	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se possível, realizar o procedimento com um jejum de 3 a 6 horas (minimizar risco de aspiração) ▪ Administrar o analgésico, titulando ao nível desejável ▪ Administrar o sedativo e titular ao nível desejável para o procedimento ▪ Avaliar a necessidade de analgesia após o procedimento

- Ter a correta indicação do procedimento.
- Realizar monitorização adequada antes, durante e após o procedimento (pressão arterial não invasiva, cardioscópio, oxímetro de pulso).
- Definir o nível de sedação que se quer atingir. Entre as escalas de sedação existentes destacam-se a de Ramsay e a escala de sedação-analgesia (SAS) (Tabela 5).
- Utilizar as drogas mais adequadas e na melhor sequência possível para a realização do procedimento.

TABELA 5 Escalas de sedação

Ramsay

1. Ansiedade e/ou agitação
2. Tranquilidade, cooperação e orientação
3. Responsividade ao comando verbal, abertura ocular espontânea
4. Resposta franca à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella, com abertura ocular
5. Resposta débil à estimulação auditiva intensa ou compressão da glabella
6. Irresponsividade

SAS

7. Agitação perigosa (tenta tirar cateteres e tubo orotraqueal, agride a equipe de enfermagem)
6. Muito agitado (não se acalma apesar de frequentes pedidos e explicações)
5. Agitado (ansioso, levemente agitado)
4. Calmo, cooperativo (desperta facilmente)
3. Sedado (acorda com estímulos verbais ou táteis)
2. Muito sedado (só desperta com estímulos intensos, mas não se comunica)
1. “Sem resposta”

Precauções

Certas patologias ou mesmo estados fisiológicos exigem maiores cuidados com intensa monitoração, oxigenioterapia e adequação das medicações:

- Obesidade: maior risco de refluxo gastroesofágico e broncoaspiração, obstrução de vias aéreas e sedação prolongada. Ajustar a dose para o peso ideal. Avaliar uso de agentes antieméticos.

- Pneumopatas: atentar para o uso de oxigenioterapia previamente ao procedimento.
- Insuficiência coronariana: deve-se manter o paciente monitorizado durante todo o procedimento.
- Insuficiência renal: a maioria das medicações e seus metabólitos possuem excreção renal, portanto em pacientes com comprometimento renal é esperado um efeito prolongado.
- Viciados em medicações: podem apresentar efeitos imprevisíveis dos fármacos, necessidade de doses maiores ou sintomas de abstinência.
- Idosos: geralmente apresentam metabolismo mais baixo, maior biodisponibilidade da medicação, doenças sistêmicas degenerativas associadas e, portanto, exigem o uso de doses menores com pequenos aumentos até o efeito desejado.
- Antagonistas para benzodiazepínicos: flumazenil, efeito que dura de 3 a 5 horas. Tal meia-vida curta está associada a risco de re-sedação.
- Antagonistas para opioides: naloxona – pode ser repetida devido ao tempo de ação curto ou colocada em bomba de infusão.

Drogas que podem ser utilizadas

Para que se possa discutir as aplicações e melhor sequência de uso, serão analisados detalhes importantes das diferentes medicações que têm um perfil adequado de segurança, no que diz respeito ao uso intravenoso em procedimentos a serem realizados no pronto-socorro. A via preferencial de uso é a intravenosa, por ser menos agressiva e ter maior confiabilidade de efeitos e absorção.

Fentanil

Geralmente utilizado com pré-indutor por seu efeito analgésico. Por ser altamente lipossolúvel, tem maior potência (100 vezes a da morfina), menor início de ação e curto tempo de ação, fazendo deste opioide o mais indicado para uso em procedimentos. Não causa liberação de histamina e tem baixa incidência de depressão miocárdica. Sua pior complicação é associada à depressão respiratória em doses elevadas ou diminuição da expansibilidade torácica quando é infundido rapidamente.

- Dose: 50-150 µg IV lento.
- Início de ação: praticamente imediato.
- Duração do efeito: 0,5-1 h.
- Vantagens: não induz broncoespasmo (comparado com morfina), antídoto: naloxone.
- Desvantagens: riscos com infusão rápida e altas doses.
- Gestante: risco C/D (evitar em lactação).
- RAM:
 - Rigidez muscular – idiossincrática (em aplicações rápidas).
 - >10% – hipotensão, bradicardia, depressão respiratória (apenas com doses altas).

TABELA 6 Antagonistas

Droga	Dose
Naloxona	0,4 mg (1 mL) IV 3/3min – máximo 2 mg (5 mL)
Flumazenil	0,2 mg (2mL) IV 3/3min – máximo 1 mg (10 mL)

Morfina

- Descrita anteriormente neste capítulo.
- Para procedimentos, a dose é de 0,1 mg/kg, IV:
 - Titulação: 0,05 mg/kg, IV, a cada 5 minutos, até o efeito desejável.

Etomidato

Agente sedativo hipnótico endovenoso de ação curta não analgésico, é particularmente indicado para intervenções de curta duração (menos de 10 minutos), procedimentos diagnósticos e intervenções realizadas em ambulatório, quando se deseja recuperação rápida com boas condições de orientação, deambulação e equilíbrio. Sua principal reação adversa, a mioclonia, não deve ser temida, pois é autolimitada e não gera maiores consequências ao paciente. É vantajoso por não alterar a hemodinâmica do paciente.

- Dose: 0,3 mg/kg IV.
- Início de ação: 15-45 seg.
- Duração do efeito: até 15 min.
- Vantagens: não causa instabilidade hemodinâmica.
- Desvantagens: não proporciona analgesia, diminui limiar convulsivo.
- Gestante: risco C.
- RAM:
 - 33% – mioclonia (leve, rápida – obs.: movimentos oculares, soluços).
 - > 10% – náuseas, vômitos.
 - < 1% – supressão adrenal; dose de corticoide antes caso haja choque séptico.

Quetamina

Agente sedativo hipnótico endovenoso de ação curta e com efeito analgésico, é particularmente útil para intervenções em pacientes asmáticos em broncoespasmos. Opção também em pacientes instáveis hemodinamicamente ou naqueles em que há riscos por queda de pressão arterial, como em TCE ou AVC, devido à necessidade de manter a pressão de perfusão cerebral. Lembrar que é uma droga que não diminui o *drive* respiratório.

- Dose: 1,5 a 2 mg/kg IV.
- Início de ação: 60 seg.
- Duração do efeito: 10-20 min.
- Vantagens: não causa instabilidade hemodinâmica, proporciona analgesia e broncodilatação.
- Desvantagens: alto risco em síndromes coronarianas, dissecação de aorta e convulsões.
- Gestante: risco D.
- RAM:
 - >10% - hipertensão, taquicardia, aumento de pressão intracraniana, alucinações e psicose.

Midazolam

Apresenta meia-vida de eliminação curta, cerca de 1,5 a 3 horas, e maior potência que o diazepam, tornando seu uso mais conveniente. Seu metabólito ativo pode acumular-se em alguns casos, retardando a recuperação. Tem maior solubilidade que o diazepam, permitindo diluição e administração intramuscular mais tolerada.

- Dose: 0,1-0,3 mg/kg IV.
- Início de ação: 30-60 seg.
- Duração do efeito: 15-30 min.

- Vantagens: amnésia, efeito anticonvulsivante. Antídoto: flumazenil.
- Desvantagens: não proporciona analgesia.
- Gestante: risco D (não usar em lactação).
- RAM:
 - > 10% – diminui volume corrente.
 - 10% a 25% – hipotensão.

Propofol

Agente sedativo (hipnótico, ansiolítico e amnésico) sem propriedades analgésicas. É o sedativo de escolha em pacientes neurológicos. Devido à sua titulação dose-efeito equilibrada tem sido utilizado em procedimentos rápidos. Sua farmacocinética é pouco alterada na presença de insuficiência renal ou hepática.

- Dose: 2,0 mg/kg IV.
- Início de ação: 15-45 seg.
- Duração do efeito: até 10 min.
- Vantagens: diminui a resistência de toda via aérea.
- Desvantagens: não proporciona analgesia.
- Gestante: risco B (porém, não usar em cesárea e lactação).
- RAM:
 - 3 a 26% – hipotensão (depressão miocárdica e vasodilatação).
 - 12 a 24% – apneia (em média, 1 min).

Dexmedetomidina

Agonista α_2 -adrenérgico, altamente lipofílico e com propriedades analgésicas e sedativas. A metabolização é hepática e os metabólitos inativos são excretados pelo rim (95%) e pelas fezes (5%).

Contraindicado em pacientes com bloqueios AV de 2º e 3º grau e na insuficiência cardíaca grave (FE < 30%).

- Dose: 1 µg/kg IV em 10 minutos (não deve ser administrado em bolo).
 - Se for necessária a manutenção, a dose é de 0,2 a 0,7 µg/kg/h.
 - Reduzir a dose em 30 a 40% na presença de insuficiência hepática.
 - Apresentação: ampola com 2 mL (100 µg/mL).
- Início de ação: 5 a 10 minutos; pico em 15 a 30 minutos.
- Duração do efeito: 1 a 2 horas.
- Vantagens: é analgésico, inibe a salivagem, mínima depressão respiratória.
- Desvantagens: preço muito alto do medicamento, pode causar hipotensão e bradicardia (especialmente, no paciente hipovolêmico e com infusão rápida da droga).
- Gestante: risco C.
- RAM:
 - >10%: hipotensão (20 a 50%), bradicardia (10%).

Cardioversão elétrica

No caso da cardioversão elétrica, devemos lembrar alguns detalhes:

- Em geral (nem sempre), estamos diante de um paciente com quadro cardiológico de base, em que há risco de deterioração miocárdica ou que eventualmente já está em situação de hipotensão.

- A cardioversão elétrica é um procedimento incômodo e que gera dor por conta do choque elétrico.
- O paciente precisa de um bom nível de sedação, porém é necessário manter a estabilidade da via aérea.
- Espera-se que, após uma cardioversão elétrica de sucesso, o paciente não precise mais de sedação, podendo ficar acordado.

Sendo assim, os níveis ideais de sedação sugeridos são os do nível 5 da escala de Ramsay (Tabela 4), mas tendo em mente a necessidade de haver monitorização contínua e a disponibilidade de material invasivo para via aérea caso isso se torne necessário. É necessário que haja uso de um analgésico, que seja mínimo o risco de depressão cardiovascular, e que os efeitos das drogas sejam rápidos.

Das drogas descritas, fariamos uso de fentanil em dose baixa para analgesia (que além de tudo tem a vantagem de ter antagonista), seguido de um hipnótico, sendo de primeira escolha o etomidato ou a quetamina (por baixo risco de depressão cardiovascular e meia-vida curta) ou, como segunda escolha, o propofol, que também tem meia-vida e ação rápidas e que só deve ser evitado em pacientes com hipotensão (Algoritmo 1). O midazolam fica reservado apenas para casos em que não há disponibilidade de nenhuma dessas outras drogas.

Não se deve usar doses mais elevadas do fentanil ou do midazolam com intenção de na sequência utilizar os antagonistas – isso é considerado má prática médica. Os antagonistas devem ser usados apenas em situações em que o resultado da sedação e analgesia fugiu do esperado. É importante ressaltar que muitas vezes o paciente irá precisar de ajuda em sua ventilação, bastando para tanto auxiliá-lo com ambu[®] ligado ao oxigênio, o que provavelmente não ocorrerá por tempo prolongado, visto que as medicações escolhidas têm meia-vida curta.

CONTROLE DE AGITAÇÃO PSICOMOTORA

Introdução e definições

O controle da agitação psicomotora no pronto-socorro é extremamente importante, visto que essas situações colocam o próprio paciente em risco, além da equipe multiprofissional da assistência.

Inicialmente deve-se verificar qual o nível de agitação que o paciente apresenta. Isso pode ser feito de forma prática com a escala de SAS, na qual os valores acima de 4 (de 5 a 7) indicam níveis de agitação cada vez piores (Tabela 4).

A escala pode auxiliar no seguinte sentido: quanto maior a agitação, maior a quantidade de medicações e intervenções necessária. Pacientes em SAS 7, por exemplo, quase sempre precisarão de contenção química e física, enquanto um paciente em SAS 5 poderá precisar de doses baixas de medicação. As medicações a serem usadas serão discutidas a seguir.

Medicações

Iremos discutir as duas principais drogas a serem utilizadas na contenção química de pacientes com agitação psicomotora: o haloperidol e o midazolam. Além de prover bom controle da agitação, principalmente quando associadas, têm a vantagem de serem medicações que podem ser usadas por via intramuscular, que muitas vezes é a única via parenteral possível, a depender do caso. A prometazina não tem sido mais recomendada pelo maior risco de depressão respiratória e cardiovascular que oferece ao ser administrada por via parenteral.

QUADRO I Padronização e doses calculadas de analgésicos e sedativos mais usados

Drogas para procedimentos na emergência												
Droga	Dose	Melhor padrão de ampola					Concentração					
Fentanil	3 µg/kg	10 mL					50 µg/mL					
Etomidato	0,3 mg/kg	10 mL					2 mg/mL					
Quetamina	2 mg/kg	10 mL					50 mg/mL					
Propofol	2 mg/kg	20 mL					10 mg/mL					
Midazolam	0,3 mg/kg	10 mL					5 mg/mL					

Doses em mL por peso do paciente (segundo o padrão de ampolas sugeridas)												
	mL/kg	50 kg	55 kg	60 kg	65 kg	70 kg	75 kg	80 kg	85 kg	90 kg	95 kg	100 kg
Fentanil	0,06	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	4,5	5,0	5,0	5,5	5,5	6,0
Etomidato	0,15	7,5	8,5	9,0	10,0	10,0	11,5	12,0	13,0	13,5	14,5	15,0
Quetamina	0,04	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0	3,0	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0
Propofol	0,2	10,0	11,0	12,0	13,0	14,0	15,0	16,0	17,0	18,0	19,0	20,0
Midazolam	0,06	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	4,5	5,0	5,0	5,5	5,5	6,0

Pré-indução (opioide)

Indutor anestésico

Haloperidol

Ainda hoje, a medicação que oferece melhor perfil para ser usada nesses casos é o neuroléptico convencional haloperidol. Dois medos podem atrapalhar a decisão pelo seu uso: o medo de alterações eletrocardiográficas (pode causar prolongamento do QT e, raramente, *torsades de pointes*) e o medo de sintomas extrapiramidais. De fato, em doses acima de 35 mg em 24 h há maior risco de alterações no intervalo Qt (deve-se ter cautela também em pacientes em uso de outras drogas prolongadoras de Qt, com hipocalcemia ou hipomagnesemia), porém o mais comum é que um paciente não precise de mais do que 3 ou 4 ampolas de 5 mg cada para controle de seu quadro. Quanto ao quadro de liberação extrapiramidal, apesar de ser o neuroléptico que oferece maior risco para esse efeito colateral (exatamente o que o torna tão bom para controle comportamental, que é a ação em receptores dopaminérgicos, o faz ser um maior causador de quadros extrapiramidais), esse efeito é passageiro no uso agudo e há o benefício de não causar depressão respiratória ou instabilidade hemodinâmica.

O início de ação ocorre em cerca de 5 a 20 minutos, com duração de 4 até 6 h. Entre efeitos indesejáveis dos neurolépticos encontra-se, além das manifestações extrapiramidais, a síndrome neuroléptica maligna (rigidez, tremores, hipertermia, instabilidade autonômica e miólise), porém essa situação é idiossincrática e impossível de prever. Apresentação: ampola com 1 mL (5 mg/mL). Posologia: 5 a 10 mg, a cada 15 minutos, até 3 doses, intervalos de 4-8 h. O uso pode ser intravenoso ou intramuscular quando houver dificuldade de acesso.

Midazolam

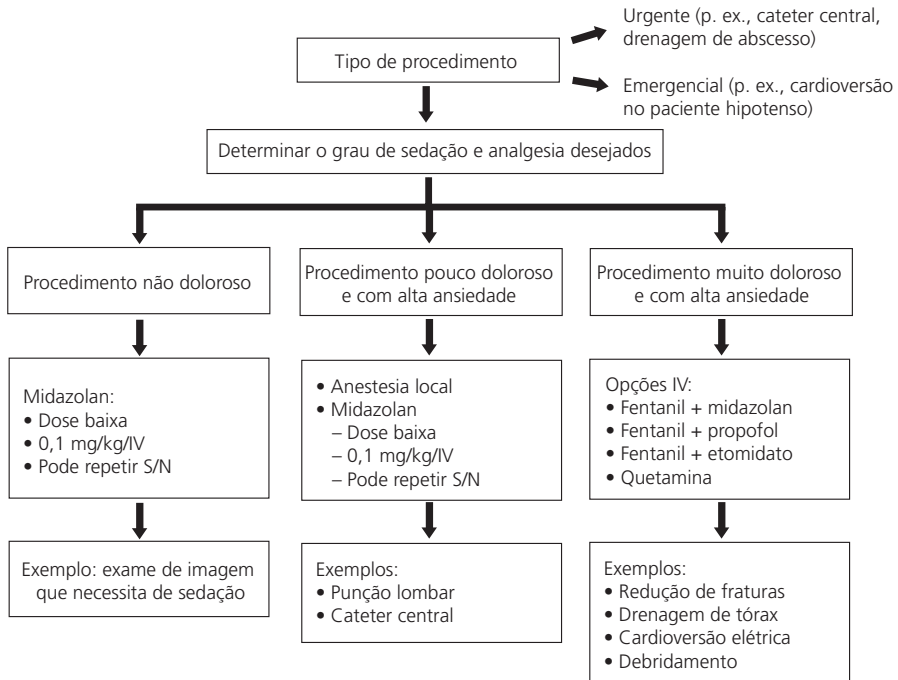
Excelente opção de associação para casos em que a agitação psicomotora é muito violenta, oferecendo risco de lesões no próprio paciente, em acompanhantes ou em profissionais do pronto-socorro. Tem ação sedativa com pico de ação rápido, e melhora a performance do controle da agitação quando associada com o haloperidol. A dose é de 0,2 mg/kg por via intravenosa ou intramuscular.

CONCLUSÕES

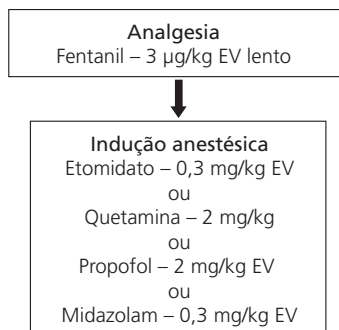
- A analgesia em pronto-socorro é feita de maneira irregular e o controle da dor do paciente deve ser uma das prioridades do emergencista. O ideal é aplicar uma escala de dor para o paciente e guiar a terapia através desta, reavaliando periodicamente.
- Quanto maior a dor do paciente, mais liberais devemos ser em termos de analgesia. Uma excelente droga a ser utilizada é a morfina, graças à sua potência, possibilidade de titulação, boa segurança e a possibilidade de ter efeitos deletérios revertidos com antagonista (naloxone).
- Para sedação e analgesia na emergência, é importante ter precisão na indicação do procedimento, monitorizar o paciente de forma adequada, escolher as melhores drogas para o caso e utilizá-las na melhor sequência possível.
- Para cardioversão elétrica recomenda-se analgesia com fentanil em baixa dose, seguido de etomidato ou propofol.
- Os pontos principais da analgesia e sedação são: realizar o procedimento com monitorização e suporte para complicações; administrar o analgésico antes do sedativo; titular a(s) dose(s) para o nível de sedação desejado; observar e acompanhar o paciente até a recuperação do nível de consciência.
- O controle da agitação psicomotora visa a segurança do paciente, dos acompanhantes e dos profissionais de saúde. Aplicar uma escala para mensurar a gravidade da agitação é de grande auxílio.

- A restrição química deve ser feita preferencialmente com haloperidol, reservando para casos mais violentos a associação com midazolam (além de contenção física, quando necessário).

ALGORITMO 1 – ANALGESIA E SEDAÇÃO PARA PROCEDIMENTOS



ALGORITMO 2 – CARDIOVERSÃO ELÉTRICA



LEITURA ADICIONAL

1. Mendonça LV. Analgesia e sedação para procedimentos. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. Pronto-socorro – diagnóstico e tratamento em emergências. 3. ed. Barueri: Editora Manole; 2013. p. 93-7.
2. Tietze KJ, et al. Pain control in the critically ill adult patient. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
3. Brummel NE, et al. Analgesia, sedation, and delirium. In: Pocket ICU. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 8-1 a 8-9.
4. Wyatt J, et al. Analgesia and anaesthesia. In: Oxford handbook of emergency medicine. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 272-317.
5. Ducharme J. Acute pain management in adults. In: Tintinalli's emergency medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 259-65.
6. Miner JR. Procedural sedation and analgesia. In: Tintinalli's emergency medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 283-91.
7. Miner JR, et al. Pain management. In: Rosen's emergency medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010, p. 2410-28.
8. Burbulys D, et al. Procedural sedation and analgesia. In: Rosen's emergency medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010, p. 2429-39.
9. Metzner J, Domino KB. Risks of anesthesia or sedation outside the operation room: the role of the anesthesia care provider. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(4): 523-31.

Parte

II

**Sinais e Sintomas
em Emergências**

Náuseas e Vômitos

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Náusea é definida como a sensação subjetiva de necessidade de vomitar, usualmente percebida na garganta ou no epigástrio. Vômito, por sua vez, é a ejeção de conteúdo gastrointestinal pela boca. Na grande maioria das vezes os vômitos são precedidos de náuseas, mas podem também ocorrer isoladamente. Ainda é importante diferenciar vômitos de regurgitação. Nesta última ocorre retorno de conteúdo gástrico pela boca sem esforço do paciente e a ruminação representa esse fenômeno com remastigação, sendo esse processo repetido várias vezes durante a refeição.

Esses sintomas podem ocasionar impacto socioeconômico significativo nos pacientes. A maioria dos casos é causada por doenças gastrointestinais agudas, muitas vezes com restrição de atividades e absenteísmo. Os pacientes que apresentam náuseas e vômitos após quimioterapia apresentam diminuição significativa de sua qualidade de vida e pacientes em pós-operatório também podem apresentar com certa frequência esse sintoma.

A náusea e o vômito associados à gestação também aumentam o absenteísmo e no Reino Unido representam cerca de 8,5 milhões de dias de trabalhos perdidos, sendo que as mulheres afetadas perdem em média 62 horas de trabalho durante a gestação.

São sintomas extremamente frequentes na prática emergencial e estão associados a inúmeras doenças e podem apresentar complicações associadas que serão discutidas adiante neste capítulo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O ato de vomitar resulta da interação de componentes neurais, humorais, musculares e gastrointestinais. Os mecanismos que levam à náusea são, porém, bem menos conhecidos.

O centro do vômito no sistema nervoso central recebe aferências de quatro diferentes fontes descritas:

- Fibras aferentes vagais e esplânicas originadas das vísceras gastrointestinais ricas em receptores 5HT3. Essas fibras podem ser estimuladas por fatores irritantes gástricos, como salicilato e enterotoxina estafilocócica, por distensão de mucosa de vias biliares e gastrointestinais e fatores irritantes peritoneais.
- Sistema vestibular com fibras com alta concentração de receptores histamínicos H1 e receptores muscarínicos colinérgicos. Acredita-se que as fibras H1 e as muscarínicas M1 são estimuladas por movimento e infecções.
- Zona quimiorreceptora localizada na região postrema da medula. Essa área tem receptores que são atingidos por substâncias originárias do sangue e do líquido cefalorraquidiano, e pode ser estimulada por agentes quimioterápicos, drogas, toxinas, uremia, acidose, hipóxia e radioterapia.
- Outros receptores do SNC estão associados ao aparecimento de vômitos relacionados com certos odores e experiências emocionais, como os vômitos que ocorrem como antecipação de quimioterapia.

O vômito é resultante de uma série de ações que ocorrem após esses estímulos aferentes com a contração de músculos respiratórios, abdominais e diafragmáticos contra a glote fechada. Dessa forma, ocorre pressão intra-abdominal positiva, que força o conteúdo gástrico para o esôfago, se não ocorrer oposição a ela. A Tabela 1 cita as principais causas de náuseas e vômitos na prática médica.

TABELA 1 Principais causas de náuseas e vômitos

Associadas a medicações	
Quimioterápicos	Teofilina
Analgésicos e anti-inflamatórios	Opioides
Antibióticos	Outras medicações
Digoxina	Vômitos pós-radioterapia
Sulfasalazina	Uso abusivo de álcool
Causas infecciosas	
Gastroenterites	Outros quadros infecciosos com toxemia
Alterações peritoneais e intestinais	
Obstrução mecânica	Colecistite
Alteração funcional gastrointestinal (gastroparesia, dispepsia etc.)	Isquemia mesentérica
Inflamação peritoneal	Hepatite
Úlcera péptica	Doença inflamatória intestinal
Pancreatite	Carcinoma gastrointestinal
	Metástases peritoneais
Causas de SNC	
Enxaqueca	Pós-convulsão
Hipertensão intracraniana (hemorragia, isquemia, tumor, hidrocefalia etc.)	Doenças psiquiátricas associadas
	Doenças vestibulares
Causas endócrinas e metabólicas	
Insuficiência adrenal	Uremia
Hipertireoidismo	Porfiria
Hipo e hiperparatireoidismo	
Vômitos pós-cirurgia	
Vômitos cíclicos	
Outras causas (IAM, IC etc.)	

Náuseas e vômitos são uma das mais comuns reações adversas a medicações, tendendo a ocorrer precocemente com o seu uso. Ocorrem vômitos em 40 a 70% dos pacientes em uso de opioides para controle de dor relacionada ao câncer.

Medicações como anti-inflamatórios não esteroidais e eritromicina também são particularmente associadas a náuseas e vômitos e os provocam por meio das vias aferentes periféricas, enquanto digoxina, opioides e agonistas dopaminérgicos agem na zona postrema. Agentes quimioterápicos são particularmente associados a náuseas e vômitos, que podem ser agudos quando ocorrem nas primeiras 24 horas da quimioterapia, tardios quando ocorrem após esse período e antecipatórios quando ocorrem por fatores psicogênicos antes da quimioterapia. Alguns fatores são associados a risco aumentado de vômitos relacionados a quimioterapia, como baixo nível socioeconômico, sexo feminino, náuseas pré-quimioterapia, quimioterapia altamente emetogênica e ausência de terapia antiemética.

Radioterapia para câncer pode causar alterações estruturais e funcionais do trato gastrointestinal e evoluir com vômitos, caso a irradiação seja de abdome superior. Nesse caso, a incidência de náuseas e vômitos chega a 80%.

Entre as causas infecciosas de náuseas e vômitos, a gastroenterite aguda é a mais frequente. Êmese é particularmente frequente antes dos 3 anos de idade e após os 20 anos de idade, e é mais comum nos quadros virais em comparação com os bacterianos.

Hepatites virais também frequentemente evoluem com vômitos. Outras infecções fora do trato gastrointestinal que evoluem com vômitos são otites médias e meningites.

Obstrução gástrica ou intestinal leva a náuseas importantes, que podem ter alívio sintomático com o vômito. Alterações de motilidade intestinal, como a pseudo-obstrução intestinal e a gastroparesia, modificam a habilidade do trato gastrointestinal em esvaziar-se e produzem náuseas. Pacientes com *diabetes mellitus* podem evoluir com neuropatia autonômica e apresentar gastroparesia. Outras condições comumente associadas com gastroparesia são amiloidose e doenças do colágeno, das quais a mais frequentemente associada é a esclerodermia. Outras doenças funcionais, como a dispepsia não ulcerosa, também apresentam náuseas e vômitos com grande frequência.

Doenças inflamatórias como colecistite, apendicite ou pancreatite podem ativar vias aferentes em peritônio e evoluir com vômitos. A cólica biliar, mesmo sem colecistite, pode causar náuseas através da distensão de via biliar e ativar vias aferentes e causar náuseas e vômitos.

O aumento da pressão intracraniana está associado com vômitos e estudos experimentais mostram que a indução de êmese é máxima quando a pressão ultrapassa 80 mmHg.

Respostas emocionais a odores, gosto ou memórias podem induzir vômitos. A êmese psicogênica parece ocorrer com maior frequência em mulheres e ocorre em transtornos ansiosos e depressão, entre outras condições.

Alterações vestibulares como a neuronite vestibular e a doença de Menière apresentam náuseas e vômitos associados com vertigem de padrão periférico, com ativação autonômica extensa com palidez, diaforese e salivação.

Uremia, cetoacidose diabética e hipercalcemia ativam a área postrema e com isso ocasionam vômitos. Doenças tireoidianas e o hiperparatireoidismo também alteram a atividade motora gastrointestinal e causam vômitos.

A insuficiência adrenal pode evoluir com vômitos em até 75% dos pacientes em algum momento da doença, mas a causa endocrinometabólica de vômitos mais comum é a gestação, que provoca náuseas no primeiro trimestre na grande maioria das pacientes e vômitos em 50 a 70% das pacientes. Embora tradicionalmente descrita como de ocorrência no período da manhã, apenas 2% dos pacientes apresentam esse sintoma restrito ao período matutino. Os vômitos da gestação quase que invariavelmente ocorrem até a nona semana de gestação e náuseas e vômitos que se instalem após esse período têm indicação de investigação de um diagnóstico alternativo.

Cerca de 20 a 40% dos pacientes em pós-operatório apresentam episódios de vômitos, que ocorrem mais frequentemente em mulheres, com anestesia geral e em cirurgias abertas abdominais e ortopédicas.

O vômito cíclico, por sua vez, é condição caracterizada por episódios breves de êmese intratável intercalando com períodos assintomáticos, ocorre principalmente em crianças em idade de cerca de 5 anos e sua fisiopatologia inclui fatores psicológicos, atópicos e é pobremente conhecida.

Infartos agudos do miocárdio, principalmente no caso de infartos posteriores com irritação do diafragma, são causa importante de vômitos. A congestão passiva gástrica e hepática evolui com náuseas e vômitos com certa frequência. Outras causas que devem ser citadas são a doença enxerto-hospedeiro e ingestão alimentar excessiva após período prolongado de jejum.

QUADRO CLÍNICO

A abordagem clínica é dependente de certos fatores, como duração. Os vômitos agudos (1 a 2 dias) são, na maioria das vezes, causados por quadros infecciosos, medicações e acúmulo de toxinas. Já em pacientes com história crônica, maior que 1 semana, resultam comumente de condições médicas crônicas ou condições psiquiátricas.

Vômitos associados a diarreia, mialgias, febre e cefaleia são sugestivos de quadros infecciosos, principalmente gastroenterites virais.

Caso os vômitos ocorram logo após ingestão alimentar, sugerem a possibilidade de obstrução gástrica por doença ulcerosa ou malignidade. A gastroparesia pode também evoluir com vômitos que ocorrem 5 minutos após refeição, mas na maioria das vezes os sintomas ocorrem pelo menos 1 hora após a refeição.

Em pacientes com bulimia nervosa, vômitos podem ocorrer durante ou logo após uma refeição. Vômitos contínuos podem ocorrer em quadros conversivos e pacientes com depressão normalmente apresentam vômitos intermitentes.

Doenças inflamatórias como colecistite e pancreatite ocorrem principalmente na primeira hora pós-prandial e vômitos matutinos sugerem diagnóstico de gestação, uremia, enxaqueca e também ocorrem no etilista crônico.

Quadros obstrutivos intestinais tendem a apresentar dor abdominal precedendo quadro de vômitos e, em pacientes cuja etiologia dos vômitos seja patologia de sistema nervoso central, há sintomas como cefaleia, vertigem, náuseas, rigidez de nuca e achados neurológicos focais.

Doenças como esclerodermia ou doença de Addison, que podem ser causa de vômitos, apresentam sintomas e achados característicos como esclerodactilia ou hipotensão postural e os pacientes com doenças malignas, por sua vez, apresentam perda ponderal importante. Portanto, os achados clínicos de cada paciente são dependentes da etiologia causadora.

Algumas características dos vômitos podem facilitar o diagnóstico. O retorno de partículas não digeridas de alimentos pode ocorrer em caso de divertículo de Zenker ou acalasia, já o retorno de alimentos parcialmente digeridos várias horas após a alimentação ocorre em caso de gastroparesia e obstrução gástrica.

Vômitos de característica fecaloide são característicos dos pacientes com obstrução intestinal e pacientes com condições com acloridria gástrica podem ter vômitos inodoros. Já vômitos de característica biliosa ocorrem quando o piloro se encontra pérvio e patologias intestinais como a obstrução intestinal em jejuno são provavelmente a causa.

A presença de vômitos com sangue ou “borra de café” ocorre em gastrite hemorrágica, doença ulcerosa péptica e ruptura da varizes esofágicas, embora neste último grupo de pacientes a apresentação comum seja de hematêmese.

Alguns achados de exame físico, como adenomegalia, podem sugerir neoplasia associada. Hepatomegalia, por sua vez, pode ocorrer em hepatites e outras doenças hepáticas benignas, assim como em doenças malignas.

A ausculta do abdome também pode auxiliar o diagnóstico. Ausência de ruídos hidroaéreos indica a presença de íleo paralítico que ocorre no pós-operatório e condições metabólicas, já a

presença de ruídos hidroaéreos metálicos e aumentados, principalmente se associados a distensão abdominal, sugerem quadros obstrutivos intestinais.

Rigidez de parede intestinal e descompressão brusca dolorosa de abdome são, por sua vez, sugestivos de condições inflamatórias.

Outros achados, como rigidez nuchal, que ocorre em cerca de 90% dos pacientes imunocompetentes com meningite, e *flapping*, que aparece em encefalopatia hepática, entre outros, também podem ajudar o diagnóstico diferencial.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares para investigação são dependentes dos achados de história e exame físico e servem tanto para elucidar a etiologia das náuseas e vômitos como para verificar consequências deles, como a desidratação.

Exames laboratoriais inicialmente utilizados incluem hemograma completo, VHS, eletrólitos e exames de bioquímica hepática e função renal. Em mulheres, a realização de teste de gravidez também é recomendada.

O hemograma pode ajudar a descartar anemia resultante de inflamação ou perda crônica de sangue, leucocitose, que ocorre também em condições inflamatórias, ou leucopenia, que ocorre em condições virais.

Pacientes com perda crônica de sangue podem também apresentar diminuição dos níveis de ferritina, transferrina e ferro e aumento de capacidade de ligação de ferro.

Quadros de pancreatite ocorrem com aumento de amilase e lipase e testes de função tireoideana. Pesquisas de fatores antinúcleo e autoanticorpos são úteis para etiologias específicas.

A avaliação estrutural do aparelho digestivo é necessária muitas vezes e é indicada sempre que história, exame físico e exames complementares iniciais não sugerirem diagnóstico. Nessa categoria de exames, a endoscopia digestiva alta é o mais importante, lembrando que dispepsia frequentemente é associada com náuseas e vômitos. O exame é útil para verificar lesões de mucosa esofágica e gastroduodenal, sendo mais específico e sensível para esse fim que os estudos contrastados do trato gastrointestinal alto. Em caso de paciente com sintomas dispépticos associados e endoscopia normal, aumenta muito a chance de quadro funcional.

A radiografia simples de abdome pode servir como teste inicial para esse propósito, e se demonstrar níveis líquidos e ausência de ar no cólon sugere obstrução de intestino delgado. Já a distensão luminal difusa e a ausência propedêutica de ruídos hidroaéreos são indicativas de íleo paralítico e presença de ar subdiafragmático sugere perfuração visceral.

O raio X contrastado de abdome pode acrescentar dados se a suspeita for de obstrução intestinal. A colonoscopia e a radiografia com enema opaco também podem ajudar na suspeita de obstrução colônica.

Aspiração gástrica de conteúdo maior que 200 mL sugere alteração funcional da motilidade gástrica. A endoscopia também pode demonstrar gastroparesia, assim como estudos motores funcionais, como a manometria e estudos cintilográficos.

As utilidades de alguns exames diagnósticos para essa condição são:

- Raio X de abdome: com baixo custo, pode apresentar sinais de obstrução intestinal e perfuração visceral.
- Tomografia de abdome: pode verificar tanto obstrução intestinal como acometimento de vísceras em situações como pancreatite.
- Estudos radiográficos contrastados: podem avaliar alterações obstrutivas desde o trato gastrointestinal alto até o trato gastrointestinal baixo. O enterocisma, por exemplo, é útil para

obstrução de intestino delgado, e o enema opaco, para avaliar os cólons. O esofagogastro-duodenograma é particularmente útil para verificar alterações de motilidade gástrica.

- Tomografia de crânio: pode verificar presença de lesões estruturais em pacientes com suspeita de vômitos por hipertensão intracraniana.
- Liquor: para pacientes em que meningite é suspeitada como causa, lembrando que em imunocompetentes a meningite bacteriana quase que universalmente é acompanhada de febre e, em 90% dos casos, de rigidez nuchal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inclui uma miríade de diagnósticos, a maior parte deles já abordados na seção de etiologia. Deve-se descartar as causas orgânicas com história, exame físico e exames direcionados. Eventualmente, quadros funcionais podem ser responsáveis pelos sintomas.

TRATAMENTO

No serviço de emergência, a primeira decisão a ser tomada nesses pacientes é a necessidade ou não de reposição volêmica intravenosa. A alteração de turgor da pele e a alteração ortostática de pressão arterial indicam perda de mais de 10% da volemia e são indicativas de reposição endovenosa, preferencialmente com solução fisiológica a 0,9%.

A reposição de potássio só deve ser realizada se houver débito urinário adequado e hipocalcemia. Pacientes com obstrução gastrointestinal ou íleo paralítico com distensão gástrica podem beneficiar-se do uso de sonda nasogástrica.

Pacientes com incapacidade de alimentar-se ou ingerir líquidos por via oral, com doenças crônicas debilitantes como diabetes e insuficiência cardíaca, refratariedade dos vômitos ao tratamento farmacológico e desidratação grave têm indicação de hospitalização.

A recomendação dietética para esses pacientes é preferencialmente de dieta com líquidos, que causa esvaziamento gástrico mais rápido. Orienta-se o paciente a fazer refeições mais frequentes e em quantidades menores e evita-se dieta rica em gorduras, pois elas são potentes inibidoras do esvaziamento gástrico.

Uma recomendação específica para pacientes diabéticos é o controle adequado da glicemia, pois pode melhorar a função autônoma do trato gastrointestinal e, com isso, diminuir os vômitos.

Existem duas categorias principais de medicações para o manejo desses pacientes, que são os pró-cinéticos e os antieméticos.

Em nosso meio, a medicação mais utilizada é a metoclorpramida com ação pró-cinética, que age via receptor serotoninérgico 5HT-4, que facilita a transmissão gástrica colinérgica, e via receptor dopaminérgico D2, antagonizando seus efeitos. Até 20% dos pacientes apresentam efeitos colaterais provocados por efeitos antidopaminérgicos e esses efeitos incluem agitação, nervosismo, tonturas, distonias e raramente discinesia tardia. Por esse motivo, não é utilizada com frequência nos Estados Unidos, porém em nosso meio a experiência com a droga é satisfatória. A dose habitual é de 10 a 30 mg a cada 6 horas. Doses de 30 mg ou mais a cada 6 horas são utilizadas em pacientes com vômitos de difícil controle pós-quimioterapia. Quando usada por via endovenosa, a medicação deve ser infundida lentamente, usualmente em período maior que 15 minutos, para evitar efeitos colaterais.

Outras medicações pró-cinéticas incluem a domperidona e a bromoprida. A eficácia das drogas para quadros de gastroparesia é comparável à da metoclorpramida e a dose habitual de ambas as medicações é de 10 mg, 3 a 4 vezes ao dia.

O uso de macrolídeos como a eritromicina tem sido descrito como útil para pacientes com gastroparesia, pois agem em receptores de motilidade no trato gastrointestinal, mas nem todos os estudos demonstram sua eficácia. A dose endovenosa é de 3 mg/kg a cada 8 horas, seguida de dose oral de 250 mg a cada 8 horas.

As medicações antieméticas agem no SNC por meio de receptores muscarínicos, colinérgicos, histaminérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos. A proclorperazina em particular parece ser eficiente, mas é pouco utilizada por causa de efeitos colaterais extrapiramidais e centrais, além do risco de hipotensão, mas é uma opção a ser considerada.

Em pacientes com distúrbios vestibulares, difenidramina e meclizina são particularmente úteis, embora possam ser usadas em outras circunstâncias, como uremia ou gastroenterites. A dose de difenidramina é de 10 a 50 mg EV a cada 6 horas em dose máxima de 300 mg ao dia, ou por via oral, de 50 a 100 mg a cada 6 a 8 horas.

As fenotiazinas também podem ser usadas para tratamento de vômitos. Esses agentes incluem clorpromazina, proclorperazina e prometazina. As doses habituais são de 10 mg a cada 6 horas.

As butirofenonas, como haloperidol e droperidol, que agem pelas vias dopaminérgicas centrais, são úteis, mas de eficácia menor e podem causar como sintomas colaterais agitação e sedação e quadros de acatisia.

Os receptores serotoninérgicos são medicações particularmente utilizadas nesses pacientes, especialmente os que atuam no receptor 5HT-3. Esses agentes atuam na região postrema e incluem ondansetron, granisetron e dolasetron, que são as drogas mais utilizadas mundialmente para o controle de vômitos. A dose usual do ondansetron é de 8 a 16 mg endovenosa ou via oral a cada 8 a 12 horas. A eficácia das diferentes drogas dessa classe parece ser similar.

O uso de sedativos como benzodiazepínicos é descrito com sucesso para pacientes em que as náuseas e vômitos tenham componente psicológico, e o uso de corticosteroides, em particular a dexametasona, é adotado para vômitos em pacientes em quimioterapia, principalmente em combinação com outras medicações. A dose de dexametasona é de 10 a 20 mg ao dia.

Em pacientes com quadros funcionais, o uso de pequenas doses de antidepressivos pode ser útil. Nesses casos deve-se dar atenção específica para possíveis problemas psicológicos associados.

A escopolamina antagoniza vias muscarínicas vestibulares, com relatos de melhora nesses casos, e acupuntura no ponto P6 no punho apresenta resposta sintomática demonstrada em quadros pós-operatórios. Revisão recente da literatura refere diminuição de 18% do risco relativo de apresentar vômitos agudos. A seguir discutimos o tratamento medicamentoso de náuseas e vômitos em diferentes situações.

Vômitos associados com gastroparesia

As medicações pró-cinéticas são as drogas de escolha nesses pacientes, em particular metoclorpramida e domperidona. Como já comentado, os macrolídeos, em particular a eritromicina e, embora menos estudada, a claritromicina, podem ser usados. Em geral, o uso desses agentes é limitado a exacerbações agudas.

Os pacientes com vômitos intratáveis podem receber tratamento cirúrgico com procedimentos de *bypass* ou ressecção gástrica ou endoscópicos, que têm resultados frustrantes, mas podem eventualmente ser utilizados. Outras opções são a estimulação gástrica elétrica e a gastrostomia.

Vômitos em paciente pós-quimioterapia

Esses pacientes na maioria das vezes são tratados com múltiplas medicações para controle adequado desse sintoma. Em pacientes com quimioterapia altamente emetogênica, como nos esquemas

que associam cisplatina, ondasetron e granisetron, que são medicações que agem em receptores 5HT-3, são as medicações de escolha. Pacientes em uso de esquemas menos emetogênicos costumam responder melhor à metoclorpramida. Os agentes nos receptores 5HT-3 têm eficácia equivalente. Recentemente, foi estudado o palonosetron, que pode ser mais eficaz do que os outros de sua classe.

O uso de dexametasona aumenta o efeito antiemético das medicações que agem em receptores 5HT-3 e seu benefício é menor em pacientes com vômitos tardios após quimioterapia. Uma metanálise mostrou controle completo dos vômitos em 75% dos pacientes usando a associação em comparação com 60% de controle com o uso isolado dos 5HT-3. O uso dos benzodiazepínicos, principalmente em pacientes com vômitos antecipatórios com quimioterapia, é benéfico. A literatura cita preferencialmente o lorazepam endovenoso.

Recentemente, os inibidores da neurocinina têm sido recomendados como primeira linha de tratamento para esses pacientes, substituindo muitas vezes as medicações que agem nos receptores 5HT-3, que incluem o aprepitanto e o fosaprepitanto, ainda pouco disponíveis em nosso país.

Vômitos na gestação

O tratamento tradicional é feito por meio de mudanças dietéticas, com refeições pequenas e mais frequentes, sem comidas gordurosas e especialmente com suplementação vitamínica, em especial vitaminas do complexo B, como piridoxina.

Medicações antieméticas normalmente são prescritas com maior liberalidade após a 12ª semana de gestação, embora os sintomas sejam mais proeminentes da 7ª à 12ª semana. A primeira escolha nesses pacientes são medicações com ação anti-histamínica, como difenidramina, dimenidrato e meclizina.

Outras medicações com eficácia demonstrada são fenotiazidas e corticosteroides.

Medicações pró-cinéticas e drogas que agem em receptores 5HT-3 também podem ser utilizadas com eficácia. O ondasetron, em particular, parece seguro nessa população.

Vômitos no pós-operatório

Tanto os antagonistas do receptor 5HT-3 quanto o droperidol têm benefício demonstrado na literatura e a combinação dessas medicações parece ser superior ao uso isolado delas. Corticosteroide e clonidina também têm demonstrado benefício.

A dose recomendada de ondasetron para profilaxia de vômitos nesses pacientes é de 8 mg 1 a 2 horas antes dos procedimentos cirúrgicos e de 4 mg durante a anestesia. A dexametasona com uso 20 minutos antes do término da cirurgia demonstrou benefício em diminuir vômitos no pós-operatório.

Outras situações também têm tratamento específico com o uso de tricíclicos para vômitos associados com depressão e com o uso de terapia antiemética, como os triptanos em vômitos cíclicos na infância, mas não iremos comentar especificamente essas situações, que não são frequentes em unidades de emergência.

COMPLICAÇÕES

A depleção é a mais frequente complicação e é importante descartar e tratá-la na avaliação inicial. Alcalose metabólica por contração também pode ocorrer e é corrigida com reposição volêmica apropriada.

A síndrome de Boerhaave é uma complicação rara e representa a ruptura esofágica secundária com vômitos incoercíveis e necessita de tratamento cirúrgico. Outra complicação importante

é o aparecimento de sangramento, que ocorre por fissura na junção gastroesofágica, como na síndrome de Mallory-Weiss. Menos frequentemente, pode ocorrer sangramento por laceração esplênica ou hepática em pacientes com vômitos repetidos.

CONCLUSÕES

- Náuseas e vômitos são sintomas frequentes e diminuem a qualidade de vida dos pacientes e apresentam complicações com potencial de grande morbidade.
- Existem várias causas de náuseas e vômitos. Em pacientes com quadros agudos, principalmente se houver diarreia concomitante, a causa mais frequente é infecciosa, em particular gastroenterites.
- Pacientes em quimioterapia apresentam vômitos frequentes que podem ser antecipatórios, agudos ou tardios.
- O manejo de vômitos após quimioterapia muitas vezes exige o uso de múltiplas medicações, agindo em diferentes vias potencialmente patológicas.
- A avaliação com exames complementares é dependente dos achados de história e exame físico.
- A decisão inicial mais importante nesses pacientes é determinar a necessidade de hidratação parenteral e posteriormente decidir se é necessária internação hospitalar.
- As medicações atualmente mais utilizadas no mundo para pacientes com vômitos agudos, principalmente se de difícil controle, são os antagonistas 5HT-3.

LEITURA ADICIONAL

1. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001; 120(1).
2. Gan TJ. Selective serotonin 5HT-3 antagonists for post-operative nausea and vomiting. *Drugs* 2005; 19(3): 225-38.
3. Mazota P, Hagel LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000; 59(4): 781-800.
4. Ezzo J et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy induced nausea and vomiting. *Journal of Clin Oncol* 2005; 23(28): 7188-98.
5. Goulart AC, Lopes RA. Vômitos e diarreia. In: Velasco IT (ed.). *Propedêutica na emergência*. São Paulo: Editora Atheneu; 2003.
6. Goedhals L, Heron JF, Kleisbauer JP, Pagani O, Sessa C. Control of delayed nausea and vomiting with granisetron plus dexamethasone or dexamethasone alone in patients receiving highly emetogenic chemotherapy: a double-blind, placebo-controlled, comparative study. *Ann Oncol* 1998; 9: 661-6.
7. Soykan I, Lin Z, Jones S, Chen J, McCallum RW. Gastric myo-electrical activity gastric emptying and correlations with dyspepsia symptoms in patients with gastroesophageal reflux. *J Invest Med* 1997; 45: 483-7.
8. Smith JM et al. Treatment and outcome of nausea and vomiting of pregnancy. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
9. Longstreth G. Approach to the adult patient with nausea and vomiting. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
10. Hesketh PJ. Prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
11. Camilleri M. Treatment of gastroparesis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Febre e Hipertermia no Pronto-Socorro

HERLON SARAIVA MARTINS
LUCAS SANTOS ZAMBON

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Para fins práticos e para a tomada de condutas, consideramos febre quando há elevação da temperatura corporal (axilar) $> 37,8^{\circ}\text{C}$. Hiperpirexia é o termo utilizado para febres $> 41,5^{\circ}\text{C}$.

Hipertermia é um aumento de temperatura corporal que ultrapassa a capacidade do corpo de perder calor, sem mudança no *set-point* hipotalâmico, causado por exposição excessiva ao calor ou pela produção endógena de calor de forma exacerbada.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A hipertermia e a febre têm mecanismos fisiologicamente distintos, mas, na prática clínica, nem sempre é fácil reconhecer essas diferenças.

A febre é resultado da elevação da temperatura-alvo após ajuste pelo termostato hipotalâmico. Para manter uma temperatura mais elevada, o organismo utiliza mecanismos de conservação de calor, como a vasoconstrição periférica, e produtores de calor, como calafrios e o aumento da atividade metabólica.

A hipertermia é caracterizada pela falência dos mecanismos periféricos em corrigir o aumento da temperatura corporal frente a uma produção metabólica exagerada de calor, ao calor excessivo do ambiente ou à dissipação prejudicada de calor.

As principais etiologias no pronto-socorro que podem cursar com temperatura acima de $37,8^{\circ}\text{C}$ estão descritas nas Tabelas 1 e 2.

ACHADOS CLÍNICOS

Frente a um paciente com suspeita de hipertermia ou febre, é fundamental a aferição da temperatura corporal. Deve-se sempre lembrar que a febre é muito mais comum do que a hipertermia,

TABELA I Principais causas de temperatura elevada no pronto-socorro

Causas	Imediatas (emergência)	Rápidas (urgência)	Não urgentes (poderiam ser vistas em pronto-atendimento, não em porta de PS)*
Infeciosas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Qualquer uma que apresente: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hipotensão ▫ Choque ▫ Confusão aguda ▫ Insuficiência respiratória ▫ Possível neutropenia ■ Peritonite ■ Meningite, encefalite ■ Meningococcemia ■ Gangrena gasosa ■ Tétano 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumonia ■ Abscesso periamigdaliano ou retrofaríngeo ■ Otite média aguda ■ Pericardite, endocardite ■ Apendicite, colecistite, diverticulite, abscesso intra-abdominal ■ Pielonefrite, abscesso tubo-ovariano, doença inflamatória pélvica ■ Celulite, infecção de partes moles ■ Monoartrite ■ Gonococcemia ■ Malária, dengue, leptospirose, febre amarela 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gripe, resfriado comum, faringite ■ Sinusite ■ Bronquite aguda ■ Gastroenterocolite aguda ■ Tuberculose ■ Síndromes <i>monolikes</i> ■ Hepatite aguda ■ Parasitoses intestinais ■ Sfilis
Não infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome neuroléptica ou serotoninérgica ■ Interação ■ Intoxicação aguda (p. ex., salicilato, cocaína etc.) ■ Síndrome de abstinência e <i>delirium tremens</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Crise epiléptica recente ■ Doença falciforme ■ Pancreatite aguda ■ Rejeição ao transplante ■ Trombose venosa ■ Síndrome de hipersensibilidade a drogas (DRESS) ■ Vasculite ■ Hemólise aguda ■ Artrite gotosa aguda ■ Hipertermia pelo exercício ■ PTT 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Neoplasias (linfoma, leucemias, paraneoplasias) ■ Sarcoidose ■ Reabsorção de hematomas ■ Doença inflamatória intestinal ■ Febre de origem obscura ■ Febre factícia

* Desde que não haja comorbidade grave, imunossupressão ou sinais de gravidade (hipotensão, confusão, insuficiência respiratória).

sendo esta, na prática, um diagnóstico de exclusão. Uma forte suspeita de quadro infeccioso e/ou inflamatório fortalece a hipótese de uma síndrome febril. Na febre, o paciente apresenta vasoconstrição periférica, piloereção, calafrios e alterações no comportamento, como o uso de agasalhos ou de cobertores, tanto para aumentar a produção quanto para conservar o calor. Já na hipertermia, o hipotálamo estimula o sistema nervoso autônomo, promovendo sudorese e vasodilatação cutânea, de forma a reduzir a temperatura corporal.

TABELA 2 Síndromes hipertérmicas induzidas por medicações ou drogas ilícitas

Síndrome hipertérmica	Agentes causadores
Hipertermia maligna	■ Gases anestésicos (halotano, isoflurano, enflurano etc.), bloqueadores neuromusculares (succinilcolina)
Síndrome neuroléptica maligna	■ Neurolépticos típicos (haloperidol, clorpromazina, flufenazina, levomepromazina etc.), neurolépticos atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona etc.), inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da monoamino-oxidase (iMAO), anticonvulsivantes, abstinência de drogas antiparkinsonianas (levodopa e amantadina) etc.
Intoxicação por anticolinérgicos	■ Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, atropina, beladona, benzatropina, difenidramina, hidroxizina, orfenadrina, quinino etc.
Intoxicação por simpatomiméticos	■ Anfetaminas, cocaína, ecstasy (3,4-metilenedioximetanfetamina), metanfetaminas
Síndrome serotoninérgica	■ Fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina etc.

Além da própria temperatura, é fundamental valorizar quaisquer sintomas ou sinais. Alguns sintomas podem ser simplesmente associados ao quadro febril, como mialgia, cefaleia e fraqueza; outros, como tosse produtiva e dispneia, podem apontar para uma pneumonia; a disúria, por sua vez, pode apontar uma infecção urinária (Tabela 3).

TABELA 3 Achados clínicos, febre e hipóteses

Achados clínicos	Hipótese(s)
Espirros, coriza, tosse seca, odinofagia	Infecções de vias aéreas, gripe, resfriado comum
Diarreia	Doença inflamatória intestinal, hipertiroidismo, enterites, parasitoses intestinais, neoplasias, HIV
Convulsões	Meningite, encefalite, lesões do SNC, quadros de hipertermia, PTT
Descoramento	Hemólise aguda (anemia hemolítica autoimune, hemólise intravascular), malária, neoplasias, lúpus, HIV
Dispneia	Pneumonia, pneumocistose, tuberculose, neoplasia, embolia pulmonar
Dor torácica	Miocardite, pericardite, embolia pulmonar
Icterícia	Leptospirose, dengue, febre amarela, malária, parasitoses intestinais, hepatites, hemólise
Presença de sonda e/ou cateter	Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, endocardite
Disúria, sinal de Giordano	Pielonefrite, cistite
Dor pélvica, corrimento	Doença inflamatória pélvica, endometrite, abscesso tubo-ovariano
Dissociação pulso-temperatura	Febre tifoide, brucelose, febre factícia
Irritação meníngea	Meningite, hemorragia subaracnóidea (HSA)
Linfonodomegalias	Linfomas, síndromes <i>monolikes</i> , doenças do conectivo, tuberculose, micoses sistêmicas
Esplenomegalia	Malária, febre tifoide, mononucleose aguda, salmonelose septicêmica, neoplasias

(continua)

TABELA 3 Achados clínicos, febre e hipóteses (Continuação)

Achados clínicos	Hipótese(s)
Confusão aguda	Meningite, encefalite, lesões do SNC ou infecções sistêmicas graves, PTT
Crepitação pulmonar, achados de derrame pleural	Pneumonia, tuberculose, neoplasia, lúpus
Sopro cardíaco	Endocardite
Ascite	Peritonite, neoplasias
Sinais de peritonismo	Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite
Lesões de pele localizadas	Celulite, erisipela, impetigo
Rash cutâneo	Meningococcemia, dengue, infecções virais, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, síndromes <i>monolikes</i> , lúpus, micobactérias, micoses sistêmicas, púrpura trombocitopênica, sífilis, exantema por drogas, vasculites
Ferida cirúrgica	Infecção de ferida cirúrgica, abscessos
Bócio, exoftalmo	Tireotoxicose

Alguns pontos importantes:

- Priorize pacientes que apresentam sinais de gravidade (p. ex., hipotensão, taquipneia, confusão, hipoxemia, taquicardia, uso de musculatura acessória, sinais de toxemia, sinais de má perfusão etc.).
- Nunca deixe de avaliar, com cuidado e de forma rápida, quase sempre com solicitação de exames complementares, pacientes potencialmente imunossuprimidos (pós-quimioterapia, uso de imunossuppressores, transplantados etc.), indivíduos que retornaram de áreas endêmicas para doenças infecciosas (p. ex., região amazônica – malária). Lembre-se de leptospirose, dengue, malária, febre amarela, hepatites virais, arboviroses, formas agudas de doenças fúngicas (p. ex., criptococose, aspergilose, paracoco), esquistossomose e doença de Chagas etc.
- Faça uma imediata e rápida avaliação de pacientes com história de esplenectomia ou doenças associadas à disfunção do baço (p. ex., doença falciforme). Eles podem evoluir para choque séptico em poucas horas.
- Sempre valorize e investigue no PS (em caráter de urgência) febre associada a cefaleia (meningite) ou alteração aguda de comportamento (encefalite) ou a convulsão (abscesso cerebral). Cefaleia de início recente e febre são evidências de meningite até prova em contrário.
- Questione o uso de drogas ilícitas e lícitas (reações de hipersensibilidade, doença do soro, hipertermia maligna, síndrome neuroléptica, intoxicação aguda etc.) e viagens recentes.
- Verifique história de picadas de insetos (dengue, febre amarela, malária etc.).
- Procure e valorize lesões cutâneas (Tabela 4).

EXAMES COMPLEMENTARES

- Em boa parte dos casos de febre, exames são desnecessários pela simplicidade do diagnóstico de doenças que nem deveriam estar no PS.
- Não há vantagem em pedir uma bateria de exames sem formulação de hipóteses diagnósticas, por isso os exames complementares devem ser dirigidos.

TABELA 4 Lesão cutânea, febre e hipóteses diagnósticas

Lesão predominante	Hipóteses diagnósticas
■ Máculo-papular de distribuição central	■ Sarampo, rubéola, forma aguda da infecção pelo HIV, mononucleose infecciosa, drogas, DRESS, doença de Lyme, febre tifoide, dengue, lúpus eritematoso sistêmico
■ Padrão periférico de distribuição	■ Gonococemia, sífilis secundária, eritema multiforme, endocardite bacteriana
■ Eritema descamativo confluyente	■ Escarlatina, síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada, Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET)
■ Vesículo-bolhasas	■ Varicela, herpes vírus, ectima gangrenoso
■ Urticárfome	■ Vasculites
■ Nodulares	■ Infecções disseminadas (micobacterioses, micoses), eritema nodoso
■ Purpúricas	■ Meningococemia aguda, dengue, <i>purpura fulminans</i> , púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome hemolítico-urêmica, vasculite de pequenos vasos

- Uma parcela dos casos necessitará de apenas um ou dois exames, como uma radiografia de tórax ou um hemograma. Outros exames deverão ser guiados pela história e pelo exame físico.
- Pacientes com sinais de sepse necessitam, além de exames básicos, de hemoculturas, cultura de qualquer sítio suspeito (p. ex., derrame pleural, ascite etc.), gasometria arterial (para avaliar o *base excess*) e lactato arterial.
- Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo, uma punção lombar na suspeita de meningite aguda, uma artrocentese na suspeita de piodrite ou a pesquisa de *Plasmodium* em sangue periférico na suspeita de malária.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TRATAMENTO

O diagnóstico diferencial da febre é vasto e exige um amplo conhecimento epidemiológico e etiopatogênico por parte do médico. É de extrema importância, portanto, racionalizar esse conhecimento para facilitar a abordagem diagnóstica dos quadros de febre.

Doenças específicas estão descritas ao longo do livro (p. ex., pneumonia, endocardite, meningite, leptospirose, dengue, crise tireotóxica, infecção urinária etc.).

A prioridade no manejo da febre é tratar a causa. Ocasionalmente, pode-se usar antitérmicos (Tabela 5).

A decisão de tratar a febre é baseada no fato de que não há benefício diagnóstico em deixar a febre persistir. Outro fato é que, apesar de em estudos animais a febre aumentar a resposta imune e auxiliar na morte bacteriana, tratá-la em seres humanos não diminui o tempo para uma infecção, por exemplo, se resolver. O aumento da temperatura corpórea aumenta a demanda por oxigênio e pode agravar insuficiências cardíacas ou respiratórias prévias. Para cada grau acima de 37°C, há um aumento de 13% no consumo de oxigênio, além de poderem ocorrer alterações no *status* neurológico, a chamada doença cerebral orgânica que normalmente se manifesta como *delirium*. Sendo assim, é particularmente importante controlar a temperatura do paciente com disfunções orgânicas instaladas, algo que acontece com frequência em situações de sepse grave, principalmente.

Entretanto, há algumas situações em que o padrão da febre pode auxiliar no diagnóstico, conforme descrito na Tabela 6.

TABELA 5 Tratamento da “febre”

Medicações e doses	Observações
Dipirona IM/IV (ampola de 2 mL = 1 g) – 1 a 2,0 g/dose até 4 x/dia Dipirona VO – 500 a 1.000 mg/dose até 6 x/dia (apresentação 20 gotas = 500 mg; comprimidos de 500 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ser administrada por via parenteral ▪ Efeito analgésico potente ▪ Baixo custo ▪ Medicação muito segura com amplo uso no PS do HCFMUSP e em todo o Brasil
Paracetamol VO – 500 a 1.000 mg/dose até 4 x/dia (apresentação: 20 gotas = 200 mg; comprimidos de 500 mg e 750 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Só apresentação VO ▪ Medicação razoavelmente cara quando comparada à dipirona ou ao AAS ▪ Risco de hepatotoxicidade em doses elevadas (em geral > 4 g/dia)
Ácido acetilsalicílico (AAS) VO – 500 a 1.000 mg/dose até de 4 x dia (apresentação: comprimido de 500 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contraindicado em casos de suspeita de dengue e história de hipersensibilidade ▪ Cautela em pacientes com história de sangramento por úlcera péptica, outros sangramentos e trombocitopenia
Ibuprofeno VO – 200 a 400 mg/dose a cada 4 a 6 h (apresentação: comprimido de 400 mg)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contraindicado em caso de suspeita de dengue e história de hipersensibilidade

TABELA 6 Padrões de alteração de temperatura corpórea e diagnóstico

▪ Febre vespertina e noturna	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre tifoide e tuberculose disseminada ▪ Esse padrão foge ao ciclo natural de aumento de temperatura corpórea durante o dia
▪ Dissociação pulso-temperatura	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre tifoide, brucelose, leptospirose, febre induzida por drogas e febre factícia ▪ Nesses casos ocorre uma bradicardia relativa, algo fora do esperado, uma vez que há um aumento natural de 4,4 bpm para cada aumento de 1°C
▪ Ausência de febre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ocorrer em neonatos, idosos, pacientes com insuficiência renal crônica e em usuários de corticoides
▪ Hipotermia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode ocorrer no choque séptico
▪ Paroxismos de febre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malária, neutropenia cíclica e febre de Pel-Ebstein dos linfomas de Hodgkin

Febre em viajantes

Febre é um sintoma relatado por até 3% dos pacientes com história de viagem recente incluindo os últimos meses. Mais da metade já relata o sintoma entre o final da viagem e a 1ª semana após o retorno. As causas mais comuns são infecções de vias aéreas e a “diarreia dos viajantes” (*E. coli*, salmonela, shiguela, cólera, ameba, giardia, helmintos, febre tifoide etc.). É fundamental a relação entre a viagem e o início dos sintomas, pois o período de incubação pode ajudar muito no diagnóstico. Malária deve ser sempre considerada, pois pode se iniciar apenas com febre, mas, em algumas horas ou dias, evoluir para óbito. Dengue, leishmaniose, hepatites, leptospirose e esquistossomose são outras doenças que devem entrar no diagnóstico diferencial. Nunca se esquecer das DSTs, pois até 20% dos pacientes relatam contato sexual durante a viagem.

Febre e uso de medicamentos

Febre pode ser a manifestação de uma reação adversa em até 5% dos casos. Os pacientes mais suscetíveis são aqueles em uso de diversas medicações, idosos e pacientes com HIV. Há vários mecanismos distintos descritos na Tabela 7.

TABELA 7 Febre e uso recente de medicamentos

Mecanismo envolvido	Medicamentos
<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade – mais comum, surge a partir do 2º dia até a 3ª semana (média de 8 dias), desaparece em 72 a 96 horas com a suspensão da medicação 	<ul style="list-style-type: none"> Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina) Alopurinol Antibióticos (β-lactâmicos, sulfas, nitrofurantoína) Anti-inflamatórios não hormonais
<ul style="list-style-type: none"> Alteração da termorregulação – drogas que agem no centro termorregulador do hipotálamo 	<ul style="list-style-type: none"> Hormônio tireoidiano Atividade anticolinérgica – antidepressivos tricíclicos, atropina, anti-histamínicos, fenotiazinas
<ul style="list-style-type: none"> Administração da droga – relacionada à infusão 	<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B Bleomicina Vancomicina
<ul style="list-style-type: none"> Efeito farmacológico da droga – lise celular ou bacteriana 	<ul style="list-style-type: none"> Quimioterapia Reação de Jarish-Herxheimer – equivalente à quimioterapia, mas com lise do treponema (sífilis)
<ul style="list-style-type: none"> Doença do soro 	<ul style="list-style-type: none"> Terapia com ferro parenteral

Síndrome serotoninérgica

A síndrome serotoninérgica é uma síndrome clínica causada pelo estímulo excessivo de serotonina. É caracterizada pela tríade formada por alterações cognitivo-comportamentais (confusão, agitação), autonômicas (taquicardia, hiper ou hipotensão, midríase) e neuromusculares (clônus, hiperreflexia, tremor). A hipertermia é resultado da agitação, do tremor e da rigidez muscular, sendo um achado presente em aproximadamente 50% dos casos. A síndrome não é resultado de uma reação idiossincrática a drogas. Na maioria dos casos, é uma consequência previsível do agonismo excessivo de receptores serotoninérgicos no sistema nervoso central.

Em casos moderados, podem surgir taquicardia, hipertensão e hipertermia (a temperatura pode atingir níveis superiores a 40°C). Além disso, no exame físico é comum observar midríase, aumento dos ruídos hidroaéreos abdominais, diaforese, coloração normal da pele, agitação leve e hipervigilância. A hiper-reflexia e o clônus podem ocorrer principalmente em extremidades de membros inferiores.

Nos casos mais graves, a hipertensão e a taquicardia podem abruptamente deteriorar para choque franco. Os pacientes podem apresentar *delirium*, agitação psicomotora, rigidez e hipertonidade muscular. A temperatura corporal pode ser maior que 41,0°C. Acidose metabólica, rabdomiólise, aumento dos níveis séricos de aminotransferases e de creatinina, insuficiência renal, convulsões e coagulação intravascular disseminada são complicações que podem ocorrer.

O diagnóstico da síndrome serotoninérgica é clínico e não existem testes laboratoriais para confirmar o diagnóstico.

Na maioria dos casos, o quadro clínico se resolve dentro de 24 horas da descontinuação das drogas, mas os sintomas podem persistir em pacientes em uso de medicamentos com meia-vida mais longa ou com metabólitos ativos.

O tratamento das formas moderadas a graves, além da suspensão das drogas, é feito com (Tabela 8):

TABELA 8 Opções terapêuticas nas síndromes hipertérmicas

Opções	Métodos ou doses	Observações
Suporte	<ul style="list-style-type: none"> A hidratação vigorosa, a diminuição da produção de calor, através do controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular e a monitorização estão indicadas para todos os pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> Os marcadores de mionecrose, eletrólitos, gasometria, função renal, hepática e coagulação também devem ser monitorizados.
Métodos físicos externos	<ul style="list-style-type: none"> Evaporação: ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido. Troca: bolsas de gelo no pescoço, nas virilhas e axilas, imersão em água, cobertor térmico. 	<ul style="list-style-type: none"> Podem causar vasoconstrição. Bolsas podem ser incômodas no paciente consciente. A imersão dificulta a monitorização
Métodos físicos internos	<ul style="list-style-type: none"> Soro fisiológico resfriado IV (raramente, por lavagem gástrica ou irrigação peritoneal). Hemodiálise ou circulação extracorporeal em casos muito graves. 	<ul style="list-style-type: none"> Usamos basicamente soro fisiológico resfriado.
Bromocriptina	<ul style="list-style-type: none"> VO: 2,5 mg 3 a 4x/dia; pode-se subir a dose até um máximo de 40 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> Primeira escolha na síndrome neuroléptica maligna.
Cipro-heptadina	<ul style="list-style-type: none"> Dose inicial de 12 mg. Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada duas horas, se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 8 mg a cada 6 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Uso por via oral ou por sonda nasogástrica. Indicação na síndrome serotoninérgica.
Dantrolene	<ul style="list-style-type: none"> Bolus de 2 mg de 5/5 min; dose máxima de 10 mg. Manutenção: 1 mg/kg a cada 4 a 6 h por 24 a 36 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser usado na síndrome neuroléptica maligna.
Benzodiazepínico	<ul style="list-style-type: none"> Diazepam: 10 mg IV até de 1/1 hora se necessário. 	<ul style="list-style-type: none"> Para diminuir os tremores e controlar agitação.

- Cipro-heptadina: dose inicial de 12 mg. Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada duas horas se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 8 mg a cada 6 horas. Sua administração é por via oral ou por sonda nasogástrica. Uma alternativa à cipro-heptadina é a clorpromazina.
- A hipertermia deve ser controlada com a redução da atividade muscular excessiva. Os benzodiazepínicos têm efeito benéfico em casos moderados. Em casos graves, o contro-

le deve ser feito com sedação, paralisia neuromuscular com agentes não despolarizantes (pancurônio, rocurônio, vecurônio) e intubação orotraqueal.

- Deve-se evitar a succinilcolina devido ao risco de arritmia causado pela hipercalemia associada a rabdomiólise.
- Agentes antipiréticos não têm papel no manejo da síndrome serotoninérgica.
- Tratamento com bromocriptina e dantrolene não é recomendado.
- O controle da instabilidade autonômica envolve e estabilização da frequência cardíaca e da pressão arterial:
 - A hipotensão causada por interação com iMAO deve ser tratada com baixas doses de noradrenalina.
 - Pacientes com hipertensão arterial e taquicardia devem ser tratados com agentes hipotensores tituláveis e de curta duração, como o nitroprusiato e o esmolol.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

Deve-se suspeitar de SNM em qualquer paciente com hipertermia, rigidez muscular e sinais extrapiramidais característicos, associados à história de uso de neuroléptico. Consiste em uma reação idiossincrática aos antipsicóticos, não havendo relação com a dose da medicação. A síndrome pode se desenvolver com o uso de qualquer antipsicótico, incluindo os com menor bloqueio dopaminérgico, porém o mais comumente associado é o haloperidol.

Os sintomas iniciam-se geralmente na primeira semana de tratamento ou de elevação da dose e em 88% dos pacientes aparecem nas primeiras duas semanas. Sintomas iniciais incluem disfagia ou disartria por rigidez muscular, pseudoparkinsonismo, distonia ou comportamento catatônico. A termogênese acentuada leva a taquicardia, taquipneia, diaforese e labilidade da pressão arterial. Porém, a temperatura não é tão elevada como em outras síndromes hipertérmicas, estando abaixo de 40°C em 60% dos pacientes.

A ocorrência de rabdomiólise é típica, porém com aumento moderado da CPK. A insuficiência renal se desenvolve em 10 a 30% dos casos e o acometimento pulmonar é comum, decorrente de disfagia, alteração muscular e sialorreia, que levam ao aumento do risco de aspiração.

O tratamento consiste em suspender o agente agressor e resfriar o paciente. Pacientes com disfagia devem ser mantidos em jejum. Se houver sialorreia volumosa ou rebaixamento do nível de consciência, intubação orotraqueal precoce deve ser cogitada para evitar complicações pulmonares.

Algumas medicações parecem ser efetivas para a SNM, porém não existem estudos controlados com abordagem específica do tratamento. Usamos com maior frequência bromocriptina, pela maior facilidade e disponibilidade (Tabela 7).

- Bromocriptina: dose de 2,5 a 7,5 mg VO, de 8 em 8 horas.
- Dantrolene: dose de 0,8-3 mg/kg IV a cada 6 horas, até melhora dos sintomas ou até atingir 10 mg/kg/dia.
- Bloqueadores neuromusculares: levam a paralisia flácida e queda imediata na temperatura; são usados em quadros graves.

Intermação ou síndrome do golpe de calor (*heat stroke syndrome*)

A intermação ou síndrome do golpe de calor é um diagnóstico de exclusão que deve ser considerado em qualquer paciente com elevação da temperatura corporal (temperatura superior a

40,5°C) e alteração do estado mental (*delirium*, convulsões e coma). Todos os pacientes têm taquicardia e hiperventilação. Faz parte da síndrome de exposição ao calor, que inclui as câimbras e a exaustão por calor.

A intermação é uma emergência clínica frequentemente subdiagnosticada e com alta taxa de mortalidade. O diagnóstico e o tratamento precoces implicam melhor prognóstico.

Há dois tipos distintos: a forma clássica (não relacionada ao exercício) e a forma relacionada ao exercício. A primeira geralmente afeta pacientes com condições médicas que prejudiquem a termorregulação ou que impeçam a prevenção e/ou proteção ao calor ambiental. Essas condições incluem extremos de idade (muito jovens e idosos), distúrbios neurológicos, mentais ou cardiopulmonares, obesidade, anidrose ou uso de drogas diuréticas, antiparkinsonianas, anticolinérgicas e fenotiazinas.

A intermação relacionada ao exercício é observada principalmente em indivíduos que se exercitam em ambientes muito úmidos e/ou quentes ou que se exercitam com vestimentas inadequadas para a dissipação do calor. O mecanismo de transpiração torna-se ineficiente e tende a piorar com a desidratação subsequente. Isso pode ocorrer, por exemplo, em atletas, militares, mineiros e operários.

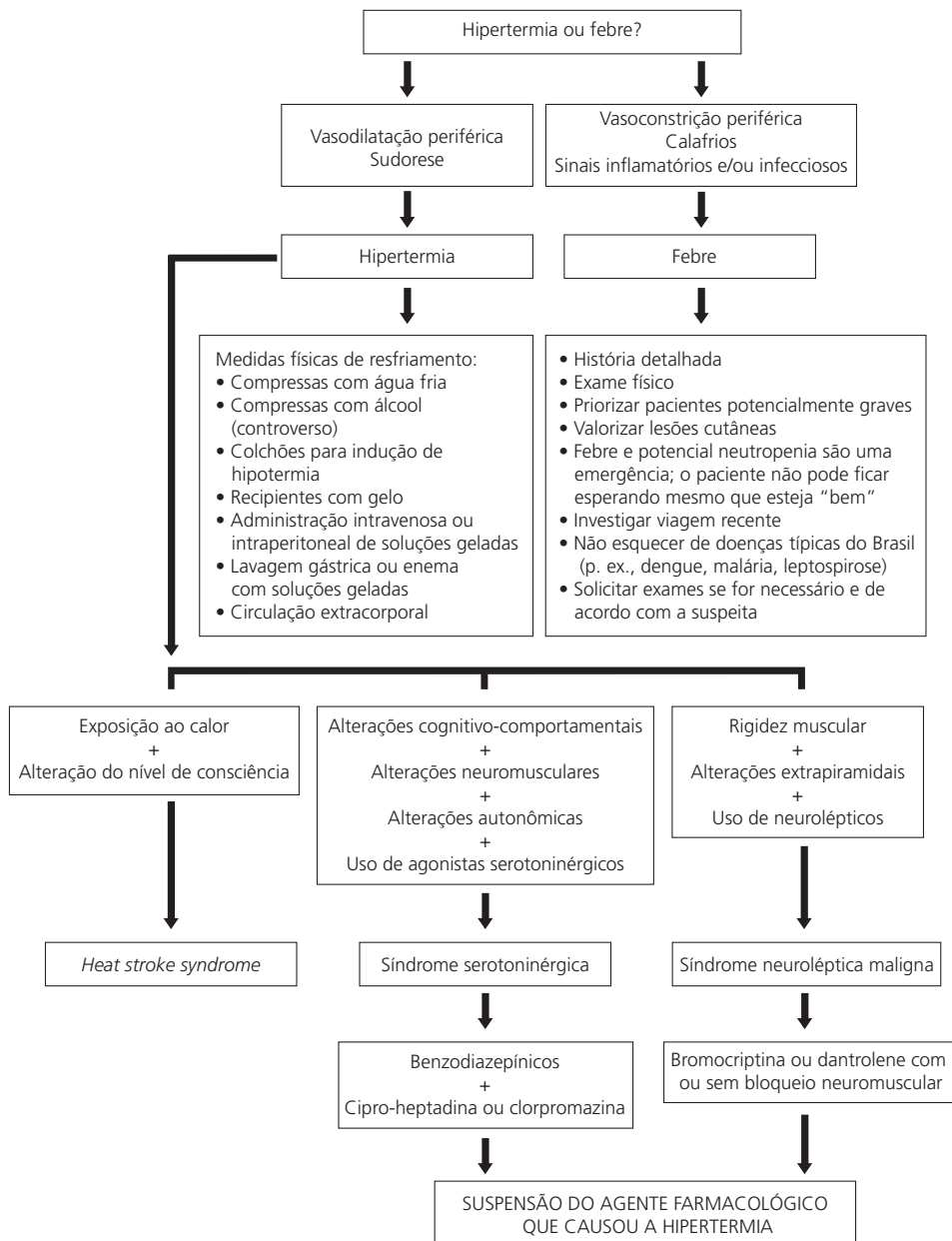
As complicações mais graves estão relacionadas à insuficiência de múltiplos órgãos, com predomínio de encefalopatia. Podem ocorrer rabdomiólise, insuficiência renal aguda, síndrome da angústia respiratória aguda, lesão miocárdica, lesão hepatocelular, infarto ou isquemia intestinal, lesão pancreática, leucocitose e complicações hemorrágicas, principalmente coagulação intravascular disseminada.

O tratamento consiste em resfriamento imediato e suporte clínico das disfunções de órgãos. Não há agentes farmacológicos que acelerem o processo de resfriamento e que sejam úteis na terapêutica. Embora muitos usem o dantrolene, não houve benefício em estudo randomizado duplo-cego. Os antipiréticos não devem ser utilizados (Tabela 7).

CONCLUSÕES

- Febre é a elevação da temperatura após ajuste da temperatura-alvo pelo termostato hipotalâmico normofuncionante. A hipertermia ocorre por elevação da temperatura corporal por mecanismos que não envolvem o termostato hipotalâmico normofuncionante.
- Priorize situações claramente graves (confusão, hipotensão, insuficiência respiratória, hipoxemia etc.) e potencialmente graves (neutropênico, imunossuprimido, possível meningite) e lembre-se de doenças adquiridas em viagens recentes.
- O aumento da temperatura corporal pode ser um achado em doenças não infecciosas, inclusive potencialmente fatais (p. ex., PTT, crise tireotóxica, feocromocitoma, intermação etc.).
- Não peça exames desnecessariamente. Nos casos simples basta realizar anamnese e exame físico. Sempre faça a triagem da necessidade de uma radiografia de tórax, um hemograma ou análise de urina. Peça os demais exames de forma direcionada, com uma hipótese já formulada.
- Os achados clínicos comuns das síndromes hipertérmicas são a taquicardia, a taquipneia, a sudorese, a rigidez muscular e as alterações da pressão arterial e do nível de consciência. Como complicações das síndromes hipertérmicas, estão incluídos a rabdomiólise, as insuficiências renal, respiratória e hepática, a coagulação intravascular disseminada, convulsões, arritmias cardíacas, choque, coma e óbito.
- O tratamento da “febre” não é apenas antitérmico; é necessário buscar a causa e tratá-la.

- O tratamento da hipertermia envolve as medidas físicas de resfriamento, a correção da causa de base e o suporte cardiovascular e metabólico. As medidas físicas de resfriamento devem ser utilizadas com cuidado para se evitar a hipotermia.
- Não há benefício no uso de drogas antipiréticas de ação central (como a aspirina, a dipirona e o paracetamol) no tratamento da hipertermia.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM E TRATAMENTO DO PACIENTE COM HIPERTERMIA OU FEBRE


LEITURA ADICIONAL

1. Toyoshima MTK, Hoette S. Hipertermia e síndrome neuroléptica maligna. In: Martins HS et al. Pronto-socorro: condutas do HCFMUSP 2. ed. Barueri: Manole, São Paulo; 2008. p.290-7.
2. Pora R, Dinarello CA. Pathophysiology and treatment of fever in adults. In: UpToDate®. Software 19.3; 2011: <http://www.uptodate.com>.
3. Simon HB. Hyperthermia. N Engl J Med 1993; 329: 483.
4. Bouchama A., Knochel JP. Medical progress: heat stroke. N Engl J Med 2002; 346: 1978-88.
5. McGugan EA. Hyperpyrexia in the emergency department. Emerg Med 2001; 13(1): 116-20.
6. Boyer EW, Shannon M. Current concepts: the serotonin syndrome. N Engl J Med 2005; 352: 1112-20.
7. Jambur A, Aduri D, Paramewaran S, Gunatilke S. Neuroleptic malignant syndrome: risk factors, pathophysiology, and treatment. Acta Neuropsychiatrica 2004; 16: 219-28.

Dispneia

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
SABRINA CORREA COSTA RIBEIRO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Dispneia é definida como a percepção da inabilidade de respirar sem desconforto. O termo geralmente é usado para explicar a sensação de falta de fôlego que afeta até 50% dos pacientes na emergência de hospitais terciários.

A literatura médica apresenta muitas definições. A American Thoracic Society (ATS) define dispneia como sensação subjetiva de desconforto respiratório, que consiste de sensações qualitativamente distintas e que variam em intensidade.

A sensação, como já mencionado, é subjetiva e por esse motivo pode ser percebida de diferentes maneiras, como sensação de aperto no peito, sufocamento, falta de ar, incapacidade de encher o pulmão de ar, entre outras.

A proporção de pacientes que procuram o médico devido a essa queixa aumenta com a idade, com pico de incidência entre os 55-69 anos de idade.

A dispneia é considerada crônica quando a queixa tem mais de um mês de duração. Apesar do termo ser usado constantemente, dispneia aguda não tem uma definição precisa na literatura médica.

Vários questionários para avaliação da dispneia foram criados, e o objetivo deles é facilitar a avaliação diagnóstica e classificar sua intensidade. A classificação do órgão britânico MRC (Medical Research Council) (Tabela 1) parece ser a mais adequada para a avaliação dessa intensidade. A ATS também utiliza essa classificação para graduar a dispneia.

Outra escala bastante utilizada para avaliar a dispneia é a classificação de Borg:

- 0: Dispneia ausente.
- 1-3: Dispneia leve.
- 4-6: Dispneia moderada.
- 7-9: Dispneia moderadamente intensa.
- 10: Dispneia intensa.

O problema dessa classificação é que ela não é objetiva. Por esse motivo, sugerimos o uso da classificação da MRC.

TABELA I Classificação MRC da dispneia

Grau de dispneia	Esforço físico
0	Dispneia em esforços extremos como correr e subir escadas íngremes
1	Dispneia ao andar depressa ou em subidas leves
2	Dispneia ao caminhar normalmente
3	Dispneia ao caminhar menos de 100 metros
4	Dispneia para atividades habituais como tomar banho ou trocar de roupa

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A sensação de dispneia pode ocorrer devido à demanda excessiva de ventilação ou por distúrbio ventilatório. A origem parece estar relacionada com a ativação dos sistemas sensoriais envolvidos com a respiração, com o processamento dessa informação pelos centros nervosos superiores e a influência de outros fatores que incluem alterações comportamentais e cognitivas.

O sistema respiratório funciona pela necessidade de satisfazer as demandas metabólicas do organismo. Vários mecanismos estão envolvidos no ato de respirar e a alteração de qualquer um desses mecanismos pode estar associada com o desenvolvimento de dispneia. Esses mecanismos incluem o centro respiratório, quimio e mecanorreceptores, diafragma e músculo esquelético.

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações são dependentes da causa secundária da dispneia e em mais da metade dos pacientes o diagnóstico pode ser realizado apenas com base na história clínica.

A ortopneia é a dispneia que apresenta piora com o decúbito, aparece minutos após deitar, ocorre quase sempre com o paciente ainda acordado, e apesar de sugestivo de IC o sintoma não é específico para o diagnóstico.

A dispneia paroxística noturna ocorre costumeiramente horas após o paciente deitar-se, ocorre tardiamente na evolução do paciente com cardiopatia e é relativamente específica para o diagnóstico de IC.

A trepopneia é a dispneia que ocorre ao deitar em decúbito lateral, mas que não aparece ao deitar-se no decúbito lateral contralateral. Ocorre devido a alteração na relação ventilação/perfusão no pulmão acometido. Exemplos de doenças associadas são o derrame pleural unilateral e a doença parenquimatosa unilateral.

A platipneia, por sua vez, é a dispneia que aparece ao se sentar e melhora ao deitar, e ocorre em pacientes com *shunts* causados por doenças cardíacas congênitas, embora seja também descrita em associação com *shunts* intrapulmonares como na doença de Osler-Weber-Rendu ou na cirrose hepática. Comentaremos a seguir as características clínicas associadas das várias condições às quais a dispneia é associada.

Acometimento de vias aéreas superiores: Pode ocorrer por corpos estranhos, angioedema, anafilaxia, trauma e infecções. Nesse caso, os pacientes apresentam com frequência estridor e ausculta sibililar a sibilos localizados em região de vias aéreas superiores. Em pacientes com angioedema são comuns lesões eritematosas na pele, mas em geral não são pruriginosas.

Asma: É caracterizada por tríade clínica composta por sensação de dispneia, opressão torácica e sibilância, sendo pelo menos um destes sintomas relatado em 90% dos pacientes. Tosse é outro sintoma particularmente comum acompanhando o quadro dos pacientes. O estudo de Hol-

lerman demonstrou que os achados de sibilância, roncos e uso de musculatura acessória foram os mais específicos para o diagnóstico. Deve-se acrescentar que nenhum achado isolado de exame físico combina especificidade e sensibilidade apropriadas para o diagnóstico, mas a combinação de achados de história e exame físico consegue fazer o diagnóstico na maioria dos casos.

DPOC: Os achados cardinais para o diagnóstico são a presença de tosse crônica produtiva, dispneia ao esforço e progressiva e exposição aos fatores de risco. A presença de sibilos em exame físico aumenta em 8-15 vezes a possibilidade do diagnóstico. Outros achados úteis para o diagnóstico são a presença de hiper-ressonância, tórax em barril e retenção de CO_2 na gasometria.

IC: Dispneia ao esforço usualmente é o primeiro sintoma de insuficiência cardíaca, mas a presença de dispneia paroxística noturna é mais específica. A presença de galope com B3, *ictus* globoso e distensão venosa jugular aumentam a chance do diagnóstico. A presença de qualquer um desses achados deixa a probabilidade do diagnóstico em 80% e a presença dos 3 achados virtualmente diagnostica IC.

Doença intersticial pulmonar: Dispneia ao esforço está presente na maioria dos pacientes, mas o achado é inespecífico. O achado diagnóstico de maior utilidade é a presença de estertores inspiratórios que ocorre em mais de 80% dos pacientes. A presença de baqueteamento digital ocorre em 25-50% dos pacientes.

Dispneia psicogênica: A maioria dos pacientes descreve a dispneia como sensação de sufocamento. Os pacientes muitas vezes descrevem sintomas semelhantes aos de obstrução de vias aéreas superiores; presença de parestesias, sensação de bolo na garganta também são comumente associadas.

Embolia pulmonar (EP): A dispneia costuma ser súbita, e sintomas como taquicardia e dor torácica podem acompanhar. Existem alguns critérios clínicos definidores da probabilidade diagnóstica de EP, dos quais os mais utilizados são os critérios de Wells (Tabela 2). Os pacientes geralmente têm fatores de risco para o mesmo e dispneia ao repouso e taquicardia são os achados mais comuns.

Doenças neuromusculares: As mais comuns associadas com o sintoma incluem esclerose múltipla, síndrome de Guillain-Barré e miastenia gravis. A dispneia nesses casos ocorre por hipoventilação e é comum ocorrer aumento de CO_2 evidenciado em gasometria arterial.

TABELA 2 Critérios de WELLS

Achado clínico	Pontos
Sintomas clínicos de doença tromboembólica	3,0
Outro diagnóstico menos provável que EP	3,0
FC > 100/bpm	1,5
Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5
EP ou TVP prévios	1,5
Hemoptise	1,5
Malignidade	1,5
Alta probabilidade: escore > 6,0.	
Moderada probabilidade: escore 2,0-6,0.	
Baixa probabilidade: escore < 2,0.	

O quadro clínico de outras doenças associadas a dispneia não será comentado nesta seção. Algumas delas, como as doenças neuromusculares, serão comentadas em outras seções deste livro.

A Tabela 3 cita as características clínicas das principais causas de dispneia.

TABELA 3 Achados clínicos de doenças associadas a dispneia

Doença	História	Sinais e achados do exame físico	Exames
Embolia pulmonar	Diaforese e dispneia aos esforços, antecedente de malignidade e outros fatores de risco para TVP	Taquicardia, taquipneia, pode ter febre baixa	Aumento do gradiente alvéolo-arterial; ECG: taquicardia sinusal + alteração de repolarização; USG: com TVP; D-dímero aumentado; cintilografia V/Q ou angio-TC positivas
Pneumonia	Febre, tosse e dor pleurítica	Febre, crepitações e diminuição de sons pulmonares	RX obrigatório; culturas como apropriado; gasometria se ocorrer hipóxia
Pneumotórax	Início abrupto, dor torácica, ocorre após trauma ou em pacientes magros do sexo masculino	Estase jugular, redução de sons pulmonares, traqueia desviada e colapso cardiovascular	RX: mostra pneumotórax, eventualmente fraturas e hemotórax; CT: em casos de diagnóstico difícil
DPOC/asma	Piora com infecções respiratórias, história prévia de ataques ou tabagismo, diaforese e sensação de perda de fôlego	Uso de musculatura acessória, cianose	RX em casos de DPOC modifica a conduta em 20-25% dos casos; <i>peak-flow</i> em asma; gasometria arterial em pacientes graves
Neoplasia	Perda de peso, tabagismo ou outras exposições ocupacionais, disfagia às vezes associada	Hemoptise	RX ou CT: massa, adenopatia, atelectasia focal
Congestão	Aparecimento gradual, dor torácica, antecedente de IC, fator precipitante	Ortopneia, distensão jugular, presença de B3 ou B4, estase jugular	RX: cardiomegalia, linhas B de Kerley, derrame pleural; BNP aumentado; ECG com disfunção; EEG: avaliar isquemia
Anafilaxia	Exposição a alérgenos, início abrupto	Angioedema, estridor, sibilância, lesões urticariformes	

EXAMES COMPLEMENTARES

O primeiro passo na investigação diagnóstica de pacientes com dispneia é determinar o órgão primariamente envolvido, que é uma tarefa que pode ser difícil se considerarmos que em até um terço dos pacientes a causa da dispneia é multifatorial.

Em cerca de 80% dos pacientes a história e o exame físico são suficientes para realizar o diagnóstico; conforme a suspeita diagnóstica realizada, os exames complementares serão solicitados, para confirmação desse diagnóstico se necessário.

Em alguns pacientes a história e o exame físico não conseguem ser suficientes para realizar hipótese diagnóstica sólida e exames complementares e triagem podem auxiliar o diagnóstico. A radiografia de tórax em particular é um exame que será utilizado na enorme maioria dos casos e seus achados serão dependentes da etiologia da dispneia, e se alterada a mensuração da oximetria

de pulso e a gasometria arterial são obrigatórias. Outros exames serão solicitados se necessários conforme abordagem que discutiremos durante este capítulo.

Discutiremos inicialmente os exames diagnósticos que são utilizados para as principais causas de dispneia.

Asma: O diagnóstico de asma é realizado principalmente através de dados clínicos, principalmente em pacientes com dispneia aguda. O uso de espirometria ou *peak flow* em unidades de emergência é de extrema importância, tendo importância prognóstica e auxiliando o manejo desses pacientes.

DPOC: O diagnóstico de DPOC é baseado na demonstração de obstrução de fluxo e embora possa ser realizado de maneira confiável com base em dados clínicos é definido pela relação VEF1/CVF < 0,70 ou VEF1 < 80% do predito. Em unidades de emergência a prova de função pulmonar não tem papel definido.

Doenças intersticiais pulmonares: Pacientes apresentam padrão restritivo em prova de função pulmonar, e exames de imagem como radiografias de tórax e tomografia de tórax com cortes finos apresentam diversos padrões de infiltrados intersticiais.

Doenças vasculares pulmonares: Hipertensão pulmonar primária e doença tromboembólica pulmonar são causas de dispneia crônica. Ecocardiograma, cintilografia de ventilação/perfusão e tomografia helicoidal podem ajudar no diagnóstico.

Insuficiência cardíaca: A radiografia de tórax pode ser útil no diagnóstico da IC. Os pacientes podem apresentar congestão pulmonar e cardiomegalia. A presença de índice cardiotorácico maior que 0,5 é sensível para o diagnóstico, mas quando é maior que 0,6 a especificidade diagnóstica é maior.

O ECG é quase invariavelmente alterado em pacientes com IC e caso seja normal outros diagnósticos devem ser considerados.

Em pacientes com dispneia aguda no pronto-socorro, atualmente o uso de marcadores hormonais tem demonstrado utilidade para a avaliação. A concentração de peptídeo atrial natriurético e peptídeo natriurético cerebral (BNP) aumenta em formas mais avançadas ou crônicas de IC e o uso em particular do BNP foi estudado para diferenciar quadros cardíacos de pulmonares em unidades de emergência.

Valores de BNP maiores que 100 pg/mL apresentam sensibilidade, especificidade e valor preditivo respectivamente de 90%, 76% e 83%. Quanto maiores os valores de BNP maior é a probabilidade do diagnóstico final de IC; quando maiores que 400 pg/mL têm grande valor preditivo positivo e se menores que 100 pg/mL têm valor preditivo negativo.

Outros exames podem ser realizados para diagnóstico de dispneia aguda, como marcadores de isquemia aguda como troponina e CK-MB, entre outros. Comentaremos a seguir o uso de exames para avaliação de dispneia e sua utilidade.

Exames de primeira linha

Incluem ECG, RX de tórax, espirometria, oximetria de pulso, hemograma completo e perfil metabólico. Atualmente, o BNP é considerado exame de primeira linha em alguns centros com disponibilidade do método.

ECG: Pode revelar arritmias cardíacas, distúrbios de condução, hipertrofia ventricular e alterações isquêmicas e doença pericárdica.

RX de tórax: Pode revelar alterações pulmonares, de parede torácica e cardíacas, auxiliando o diagnóstico.

Hemograma e perfil metabólico: Anemia pode ser causa de dispneia e policitemia pode ocorrer em pacientes com DPOC. Acidose respiratória pode ocorrer em DPOC e doenças neuromus-

culares, assim como acidose metabólica pode ocorrer em uremia, cetoacidose diabética e IC com baixo débito.

Espirometria: Pode fazer diagnóstico de doença obstrutiva ou doença intersticial.

Oximetria de pulso: Importante para avaliação da gravidade dos doentes e, se anormal, pode ser útil a realização de gasometria arterial.

Testes de segunda linha

Caso necessário, devem ser feitos exames de segunda linha como prova de função pulmonar completa, ecocardiograma, peptídeo natriurético cerebral, gasometria arterial, tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, holter e estudos cintilográficos.

A prova de função pulmonar com mensuração da difusão de CO_2 é útil para doenças intersticiais e pulmonares parenquimatosas, sendo um parâmetro que altera em alguns casos precocemente. Estudos de cintilografia de ventilação e perfusão pulmonar podem ser úteis para avaliar embolia pulmonar crônica e cintilografia miocárdica para doenças isquêmicas.

Tomografia de tórax de alta resolução demonstra alterações pulmonares que às vezes não são aparentes em radiografia torácica. Outros exames, como holter, podem identificar arritmias e episódios isquêmicos.

Testes adicionais

Pacientes cujo diagnóstico não é realizado apesar desses exames, podem necessitar de avaliação conforme os achados dos exames anteriores. Esses exames incluem cateterismo cardíaco e broncoscopia, entre outros.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O Algoritmo 1 sugere a abordagem para manejo e diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

O tratamento é dependente da etiologia da dispneia. Pacientes com asma e DPOC, por exemplo, têm como tratamento o uso de broncodilatadores, e IC, por exemplo, é tratada com diuréticos e vasodilatadores.

Todos os pacientes com dispneia devem ser encaminhados para a sala de emergência e receber oxigênio suplementar se necessário. Na avaliação desses pacientes, alguns achados sugerem parada respiratória iminente, como rebaixamento do nível de consciência, incapacidade de manter o esforço respiratório e cianose. O tratamento específico poderá ser iniciado após a suplementação de oxigênio e medidas iniciais, incluindo intubação orotraqueal, se necessário, e o Algoritmo 1 resume essa abordagem.

Pacientes com insuficiência respiratória necessitarão de suporte ventilatório. Em pacientes sem contraindicação, a ventilação não invasiva é preferida em pacientes com exacerbação de DPOC, congestão pulmonar e imunossuprimidos com infecção respiratória.

O oxigênio deve ser obrigatoriamente suplementado em todos os pacientes com hipoxemia, mas a evidência do benefício de oxigênio para alívio da dispneia é limitada. O heliox foi benéfico

em um estudo. Em outro estudo, ainda em andamento, o uso de nebulização com furosemida não pode ser no momento indicado. Todos os pacientes com queixa de dispneia devem ser cuidadosamente monitorados até iniciar o tratamento específico da etiologia, ou que se descartem causas emergenciais para a mesma.

Pacientes com dispneia e doença terminal

O tratamento sintomático de dispneia em pacientes com doença pulmonar ou maligna avançada é um desafio, no qual a equipe médica conta com número limitado de opções terapêuticas. Em pacientes com doença pulmonar ou sistêmica avançada, a abordagem inicial é de buscar fatores desencadeantes ou agravantes da dispneia. Exemplos desses fatores são: derrame pleural neoplásico, infecções respiratórias, broncoespasmo, obstrução de vias aéreas por compressão extrínseca ou tumor endobrônquico. Quando tratadas adequadamente, essas condições são potencialmente reversíveis e sua resolução leva a melhora da sintomatologia e do status funcional do paciente.

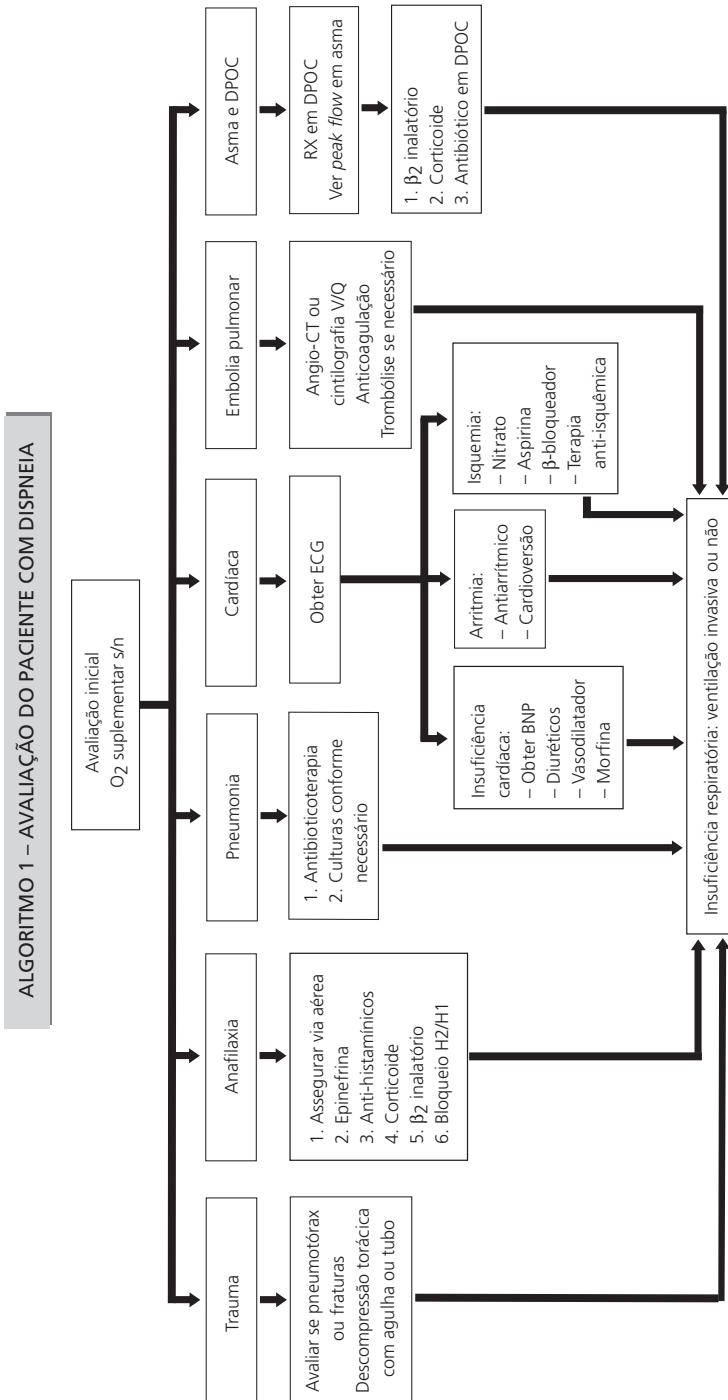
Quando não existe possibilidade terapêutica para a doença de base ou houve falência de tratamento, o manejo paliativo da dispneia está indicado. Assim como ocorre no tratamento de dor, as primeiras medidas para alívio da dispneia devem ser tomadas ainda durante o período de avaliação.

Durante os dias finais de vida, a ênfase do cuidado deve ser focalizada no conforto do paciente. Drogas que tratam a doença de base e têm efeitos colaterais indesejados ou não aliviam os sintomas devem ser suspensas. Opioides, benzodiazepínicos e oxigenoterapia podem ser usados. Sintomas como dor e dispneia devem ser manejados com as doses de opioides necessárias, mesmo que o alívio sintomático resulte em rebaixamento do nível de consciência e depressão respiratória. No entanto, o paciente deve participar dessa decisão sempre que for possível, pois pode preferir a preservação da consciência em seus últimos momentos, inclusive à custa de controle apenas parcial dos sintomas. Neste caso, nenhuma medicação pode substituir a presença da família e o apoio de amigos e cuidadores.

CONCLUSÕES

- Dispneia é a sensação subjetiva de desconforto respiratório.
- Ela pode ser a manifestação inicial de isquemia miocárdica, embolia pulmonar ou representar sintoma crônico de doenças como a DPOC ou pneumopatias.
- O uso de escalas com parâmetros objetivos, como a da MRC, é indicado na avaliação de pacientes dispneicos.
- Em 85% dos casos a dispneia crônica é causada por asma, DPOC, doença pulmonar intersticial e disfunção miocárdica.
- Os mecanismos fisiopatológicos são multifatoriais e ao contrário do que se acredita a hipoxemia isoladamente é um fraco estímulo para a sensação de dispneia.
- Os sintomas são dependentes da causa secundária da dispneia; em mais de 50% dos pacientes o diagnóstico pode ser sugerido apenas com anamnese.
- Em alguns pacientes a história e o exame físico não conseguem ser suficientes para realizar hipótese diagnóstica sólida e exames complementares podem auxiliar o diagnóstico.
- Os exames iniciais são: ECG, radiografia de tórax, hemograma, perfil metabólico, espirometria e oximetria de pulso.
- O tratamento inclui: oxigênio suplementar, suporte clínico, hemodinâmico e correção da causa de base.

- O uso de opioides está indicado em pacientes com dispneia e doença terminal, particularmente em pacientes com dor.



LEITURA ADICIONAL

1. Ahmed A, Graber MA. Evaluation of the adult with dyspnea in the emergency department. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
2. Schwartztein. Approach to the patient with dyspnea. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
3. De Denus S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure: the versatile neurohormone. *Chest* 2004; 125: 652.
4. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350: 647.
5. Karnani NG, Reisfield GM, Wilson GR. Evaluation of chronic dyspnea. *Am Fam Physic* 2005; 71: 1529-37.
6. Harrison A, Amundson S. Evaluation and management of the acutely dyspneic patient: the role of biomarkers. *American Journal of Emergency Medicine* 2005 ; 23: 371-8.
7. Hallnbeck J. Palliative care in the final days of life “They were expecting it at any time”. *JAMA* 2005; 293(18) 2265-71.
8. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnea. *Thorax* 2002; 57; 939-44.
9. Parshall MB et al. A official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Resp Crit Care Med* 2012; 185(4): 435-52.

Dor ou Desconforto Torácico

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

O desconforto ou dor torácica na emergência representa um grande desafio para o médico, pois, além de queixa frequente, compreende uma variedade de causas, com ampla gama de implicações clínicas, algumas potencialmente fatais se não prontamente reconhecidas.

Por isso, o diagnóstico deve ser rápido e preciso, objetivando primordialmente o reconhecimento e o tratamento das condições que oferecem risco de morte ao paciente. Não podemos, contudo, pedir todos os exames complementares para todos os pacientes, pois nenhum sistema de saúde, mesmo privado, é capaz de suportar os custos.

Uma característica do pronto-socorro é a presença de pacientes com situações de risco iminente de morte, com pacientes estáveis e ambulatoriais. Isso pode dificultar o reconhecimento de pacientes realmente graves. As síndromes coronárias agudas representam quase um quinto das causas de desconforto torácico nas salas de emergência. A abordagem inicial desses pacientes deve ser feita sempre com a finalidade de confirmar ou afastar esse diagnóstico, sem, entretanto, esquecer de outras causas potencialmente catastróficas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Dor ou desconforto torácico pode representar 5% das consultas em uma emergência geral. A dor ou desconforto pode resultar de dois mecanismos (Tabela 1):

- Fibras somáticas: p. ex., inervação de pele, estruturas superficiais e pleura parietal.
- Fibras viscerais: p. ex., coração, esôfago e pleura visceral.

Quando se consideram as causas de dor ou desconforto torácico, é útil considerar também a etiologia, levando-se em consideração cinco variáveis anatômicas: coração (e pericárdio), pulmão (e pleura), vasos (aorta e grandes vasos), musculoesqueleto e trato gastrintestinal (esôfago e abdome superior (Tabela 2)

TABELA 1 Achados da dor somática vs. visceral

	Somática	Visceral
Anatomia	As fibras entram na medula espinal em níveis específicos e são distribuídas em dermatômos	As fibras entram na medula em múltiplos níveis
Características	A dor costuma ser precisamente descrita, com forte intensidade e bem localizada	Pode se apresentar como desconforto, peso, mal-estar. Não tem localização precisa
Exemplos	Pleurite, costochondrite, zóster	Síndrome coronariana aguda, espasmo esofágico

TABELA 2 Principais causas de dor torácica

Musculoesquelética: <ul style="list-style-type: none">▪ Lesões em costelas (fratura, metástase, trauma)▪ Nervos sensitivos (herpes-zóster)▪ Costochondrite (síndrome de Tietze)▪ Fibromialgia▪ Síndromes radiculares▪ Dores musculares inespecíficas	Causas cardíacas: <ul style="list-style-type: none">▪ Isquêmica: síndromes coronarianas agudas▪ Não isquêmica:<ul style="list-style-type: none">▫ Pericardite▫ Valvular: estenose aórtica▫ Cardiomiopatia hipertrófica
Causas gastroesofágicas: <ul style="list-style-type: none">▪ Refluxo gastroesofágico▪ Espasmo esofágico▪ Esofagite▪ Úlcera péptica/gastrite▪ Ruptura de esôfago (Boerhaave)	Causas pulmonares: <ul style="list-style-type: none">▪ Pneumotórax▪ Embolia pulmonar▪ Pneumonia▪ Pleurite▪ Hipertensão pulmonar
Causas psiquiátricas: <ul style="list-style-type: none">▪ Transtorno do pânico▪ Transtornos da ansiedade generalizada▪ Depressão▪ Transtornos somatoformes	Abdome superior: <ul style="list-style-type: none">▪ Pancreatite▪ Colecistite▪ Abscesso subfrênico
Causas vasculares: <ul style="list-style-type: none">▪ Dissecção de aorta▪ Aneurisma de aorta	

ACHADOS CLÍNICOS

Pacientes que procuram o PS referindo dor ou desconforto torácico devem ser submetidos a história e exame físico minuciosos; pode-se falar com certeza que esses dados, na maioria das vezes, são mais importantes e valiosos do que os exames complementares. A Tabela 3 descreve achados da propedêutica de maior risco.

TABELA 3 Achados de risco de complicações

História clínica	Comentário
▪ Idoso	▪ Geralmente, doença mais grave
▪ Desconforto durante exercício	▪ SCA
▪ Irradiação para braço, ombro, pescoço ou mandíbula	▪ SCA
▪ Após vômitos incoercíveis	▪ Ruptura de esôfago
▪ Novo déficit neurológico associado	▪ Dissecção de aorta
▪ Dor de início súbito, com intensidade crescente, do tipo "rasgando"	▪ Dissecção de aorta
▪ Irradiação para o dorso	▪ Dissecção de aorta
▪ Do tipo pleurítica	▪ Embolia pulmonar, pneumotórax, pericardite
▪ Dor + dispneia	▪ SCA, EP, DPOC, EAP, pneumonia, pneumotórax, IC
▪ Dor torácica + história de trauma + dispneia	▪ Contusão pulmonar ou cardíaca, hemotórax, pneumotórax, hemopneumotórax, tórax instável
Exame físico	Comentário
▪ Hipotensão	▪ IC, EP, SCA, pneumotórax hipertensivo, tamponamento, dissecção de aorta
▪ Diaforese	▪ Geralmente, indica doença grave
▪ PA ou pulsos assimétricos	▪ Dissecção de aorta
▪ Sopro sistólico em foco aórtico	▪ Estenose aórtica
▪ Sopro diastólico	▪ Insuficiência aórtica, dissecção de aorta
▪ Enfisema subcutâneo	▪ Pneumotórax, ruptura de esôfago
▪ Alteração do exame neurológico	▪ Dissecção de aorta
▪ Crepitações bilaterais	▪ IC
▪ Febre com ou sem alteração de ausculta	▪ Pneumonia, pleurite

Dor torácica isquêmica

História e exame físico, na maioria das vezes, são a primeira etapa na avaliação de dor torácica:

- A característica anginosa da dor será o dado com maior valor preditivo de doença coronária aguda.
- Cuidado: 30 a 42% dos pacientes com IAM não apresentarão dor ou desconforto no peito típico e podem ter como sintomas palpitações, síncope, hipotensão, dor epigástrica, dispnéia, confusão (idosos), vômitos ou diaforese. Em alguns casos, esses sintomas podem aparecer sem a existência da dor e são chamados de equivalentes isquêmicos.
- Os pacientes que mais frequentemente têm sintomas atípicos de doença coronariana são: idosos, diabéticos e doença psiquiátrica de base (Tabela 4).
 - Homens: cerca de 30% dos casos de SCA ocorrem sem dor ou desconforto torácico.
 - Mulheres: cerca de 40% dos casos de SCA em mulheres ocorrem sem dor ou desconforto.

TABELA 4 Características das SCA

- Idoso: apresenta maior prevalência de doença arterial coronariana (DAC), mais provavelmente envolve multivassos, maior chance de evoluir de forma adversa e mais frequentemente os sintomas são atípicos.
- Tabagismo: é associado com menor risco de óbito numa SCA. Esse paradoxo do cigarro representa uma tendência dos fumantes a ter doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação.
- Antecedentes de maior gravidade e/ou pior prognóstico:
 - Diabetes.
 - Doença vascular periférica ou cerebrovascular prévia.
 - Insuficiência cardíaca.
 - IAM prévio.
- Fatores desencadeantes: exercício físico extenuante, estresse emocional, doença médica aguda, pós-operatório etc.
- Frequentemente os pacientes apresentam ansiedade, sudorese profusa e palidez cutânea associadas.
- Equivalentes isquêmicos são mais frequentes em idosos, diabéticos e mulheres.
- Outros dados importantes: medicações em uso, contraindicações conhecidas, história de alergias, cateterismo prévio, história de asma ou broncoespasmo, cirurgia recente, doenças ativas (neoplasias, plaquetopenia) etc.

Descrição da dor torácica: avaliar qualidade, intensidade, caráter, localização, duração, irradiação, fatores desencadeantes (de alívio e de piora), sua forma de apresentação e evolução (Tabela 5). Nessas circunstâncias, sugerem isquemia miocárdica (Tabela 6).

TABELA 5 Características da dor torácica

- Definitivamente anginosa: desconforto retroesternal precipitado pelo esforço, com irradiação típica para o ombro, mandíbula ou face interna do braço, aliviada pelo repouso ou nitrato.
 - Provavelmente anginosa: dor torácica cujas características fazem da insuficiência coronária aguda a principal hipótese diagnóstica, porém com necessidade de exames complementares para a confirmação do diagnóstico. Tem a maioria das características da dor definitivamente anginosa, podendo ser típica sob alguns aspectos, mas atípica em outros.
 - Possivelmente anginosa: dor torácica cujas características não fazem da insuficiência coronária aguda a principal hipótese diagnóstica, porém necessita de exames complementares para excluí-la. Definida como um padrão atípico de dor torácica que não se adapta à descrição da dor definitivamente anginosa.
 - Definitivamente não anginosa: dor torácica cujas características não incluem a insuficiência coronária aguda no diagnóstico diferencial. Dor com aspectos evidentes de origem não cardíaca.
-
- Dor, desconforto, queimação ou sensação opressiva localizada em região precordial ou retroesternal, que pode irradiar para ombro e/ou braço esquerdo, braço direito, pescoço ou mandíbula, acompanhada frequentemente de diaforese, palpitações, náuseas, vômitos ou dispneia.
 - Dor em aperto, pressão, queimação, desencadeada por estresse físico ou emocional, aliviada com repouso.
 - A dor pode durar alguns minutos (geralmente entre 10 e 20 minutos) ou mais que 30 minutos, no infarto.
 - Cuidado: em algumas ocasiões, a dor pode se localizar em região epigástrica e cessar com eructações, acompanhada de indigestão, sendo erroneamente interpretada e tratada como dispepsia.

TABELA 6 Avaliação da probabilidade de isquemia coronariana

Alta probabilidade de isquemia coronariana (presença de um deles)	Probabilidade intermediária de isquemia coronariana (presença de um deles) ^a	Baixa probabilidade de isquemia (ausência de qualquer critério de alta ou intermediária probabilidade) ^a
Prévia história de coronariopatia (inclui IAM prévio ou coronariografia)	Dor ou desconforto torácico ou MSE como principal sintoma	Dor torácica reproduzida à palpação
Dor torácica sugestiva ou irradiação para o braço esquerdo ou semelhante à dor anginosa prévia	Diabete melito	ECG normal ou onda T retificada
Diaforese	Sexo masculino	
Edema pulmonar ou crepitações	Idade maior que 70 anos	
Hipotensão	Presença de doença vascular extracardíaca (AVC)	
Insuficiência mitral transitória	Ondas Q patológicas	
Alterações no segmento ST transitórias ($\geq 0,05$ mV)	Anormalidades fixas no ECG (segmento ST ou onda T)	
Inversão da onda T com sintoma (\geq ou igual a 0,2 mV)		
Elevação das enzimas cardíacas*	Enzimas cardíacas normais*	Enzimas cardíacas normais*

* Troponina T, troponina I, CK-MB. ^a Ausência de qualquer achado de alta probabilidade.

Na presença de sintomas associados e de fatores de risco para doença arterial coronariana (Tabela 7), devem ser investigados:

TABELA 7 Fatores de risco clássicos

- Tabagismo.
 - Hipertensão arterial sistêmica.
 - *Diabetes mellitus*.
 - HDL baixo.
 - LDL aumentado.
 - História familiar positiva para doença cardíaca prematura.
 - Doença cardíaca em parentes homens (de 1º grau) < 55 anos.
 - Doença cardíaca em parentes mulheres (de 1º grau) < 65 anos.
 - Idade: homens > 45 anos e mulheres > 55 anos.
 - Obesidade (IMC > 30 kg/m²).
 - Sedentarismo.
-
- O fato de o paciente apresentar lesões ateroscleróticas comprovadas em outras áreas, como claudicação intermitente ou acidente vascular cerebral (AVC) prévio, reforça a possibilidade de isquemia miocárdica.
 - Doenças associadas, uso prévio de medicações, alergia medicamentosa, contraindicações ao uso de anticoagulantes ou de trombolíticos.

Não esquecer: uma dor torácica mais intensa e com duração acima de 20 minutos, acompanhada de dispneia, sudorese, palidez cutânea e náuseas, frequentemente representa infarto agudo do miocárdio.

O exame físico no contexto de doença coronária é inexpressivo, mas algumas características podem aumentar sua probabilidade, como presença de quarta bulha, sopro carotídeo, diminuição de pulsos em membros inferiores, aneurisma abdominal e achados de sequelas de AVC.

Outras dores cardiogênicas

- Pericardite: a dor geralmente é pleurítica, retroesternal ou em hemitórax esquerdo; piora quando o paciente respira, deita ou deglute; e melhora com a posição sentada ou inclinada para a frente. Podem surgir febre e atrito pericárdico, frequentemente precedidos por um quadro gripal. A dor é em geral mais aguda que a da angina e tem caráter contínuo. Quando é acompanhada de miocardite podem surgir sintomas de insuficiência cardíaca. Em ambas as situações podem surgir sintomas cardíacos e sistêmicos (febre, mialgia, artralgia e rash cutâneo).
- Dor torácica semelhante à dor anginosa pode surgir na estenose aórtica (EAo) e na miocardiopatia hipertrófica (MCH). Sopro ejetivo em foco aórtico e sobrecarga ventricular esquerda podem surgir nas duas situações. O diagnóstico é confirmado por ecocardiograma transtorácico.

Dor da dissecação aguda de aorta

A dissecação aguda de aorta é uma doença rara, embora seja uma das mais letais existentes. Muitos casos só serão diagnosticados na autópsia, pois simulam várias outras doenças. A dissecação de aorta deve sempre ser lembrada na abordagem de qualquer paciente com dor torácica na sala de emergência. Pacientes podem se apresentar com:

- Dor torácica isolada ou associada a outros sinais e sintomas (Tabela 8).

TABELA 8 Achados do exame físico na dissecação aguda de aorta

Fácies de dor, agitação e confusão.	Sudorese profusa e palidez cutânea.
Hipertensão: ocorre em 80% a 90% das dissecações distais.	Pseudo-hipotensão: oclusão ou comprometimento das artérias braquiais.
Diferença pressórica entre os membros: ocorre em 50% dos casos.	Sopro de insuficiência aórtica aguda.
Diferença de pulsos: ocorre em 8% a 12% dos casos.	Atrito pericárdico: pouco frequente e indica risco de tamponamento.
Sinais de derrame pleural: mais frequentes à esquerda e podem ser hemotórax ou reação inflamatória aguda exsudativa em torno da aorta envolvida.	Sinais de tamponamento cardíaco: bulhas abafadas, estase jugular e pulso paradoxal.
Síndrome de Horner: compressão do gânglio estrelado.	Déficits neurológicos agudos: paresias, plegias, acidente vascular cerebral.
Disfagia e rouquidão agudos.	Hematêmese, hemoptise, síndrome da cava superior (raros).

- Insuficiência cardíaca (por insuficiência aórtica aguda).
- Choque (tamponamento pericárdico, sangramento para pleura ou retroperitônio, ruptura da aorta).

- Dor abdominal (isquemia mesentérica).
- Oclusão arterial aguda (membros, AVC, paraplegia, isquemia renal e infarto agudo do miocárdio).

Costuma ser de início súbito, de forte intensidade desde o início (diferente da dor anginosa, que em geral ocorre em crescendo) e pode ser insuportável, fazendo que o paciente se contorça, caia ao solo ou se torne inquieto e agitado. Quando a dor migra de seu ponto de origem para outros pontos, seguindo o percurso da aorta (ocorre em até 70% dos casos), presença de sinais autonômicos (palidez cutânea e sudorese profusa) deve levantar a suspeita imediata de dissecação aguda de aorta.

Além da própria dissecação em si, várias complicações podem surgir:

- Ruptura de vasos: da aorta (é a principal causa de óbito), para saco pericárdico (tamponamento), pleura (derrame pleural esquerdo), mediastino e retroperitônio.
- Insuficiência aórtica aguda: extensão em direção à valva aórtica produzindo distorção de suas comissuras.
- Dissecação das coronárias: geralmente à direita, produzindo infarto agudo do miocárdio.
- Extensão para vasos cervicais: pode causar acidente vascular cerebral.
- Outras: isquemia mesentérica, de membros superiores ou inferiores (insuficiência arterial periférica aguda), isquemia medular (paraplegia) ou renal.

Fatores predisponentes: hipertensão arterial sistêmica (é o fator mais importante e está presente em mais de 90% dos pacientes), idade avançada e sexo masculino. As doenças do tecido conectivo (Marfan e Ehler Danlos) costumam associar-se à dissecação em idade jovem. Outras situações são: doenças congênitas (coarctação da aorta, valva aórtica bicúspide), arterite temporal, uso de cocaína, gestantes e puérperas.

Dor de origem pulmonar

- a. Embolia pulmonar: dispneia é o sintoma mais frequente e ocorre em até 73% dos pacientes. A dor torácica em geral é súbita e ocorre em 66% dos pacientes (Tabela 9).

TABELA 9 Achados clínicos na embolia pulmonar

Sintomas	Sinais
▪ Dispneia: 80%	▪ Taquipneia (> 20 ipm): 70%
▪ Dor torácica pleurítica: 52%	▪ Taquicardia (> 100 bpm): 26%
▪ Dor torácica subesternal: 12%	▪ Sinais de TVP: 15%
▪ Tosse: 20%	▪ Febre (> 38,5°C): 7%
▪ Hemoptise: 11%	▪ Cianose: 11%
▪ Síncope: 19%	

- b. Pneumotórax espontâneo: dor torácica localizada no dorso ou nos ombros e acompanhada de dispneia.
 - Um pneumotórax hipertensivo pode produzir insuficiência respiratória e/ou colapso cardiovascular.
 - No exame físico, poderemos encontrar dispneia, taquipneia e ausência de ruídos no hemitórax afetado.

- c. Dor torácica também pode surgir em doenças do parênquima pulmonar (pneumonia, câncer e sarcoidose) e pode ter várias apresentações. Pode agravar-se com a respiração e ter sintomas associados como febre, tosse e fadiga.
- d. Hipertensão pulmonar: a dor torácica pode ser muito parecida com a angina típica e pode dever-se a isquemia de ventrículo direito ou dilatação das artérias pulmonares.

Dor esofágica e gastroduodenal

Dor em doenças esofágicas pode mimetizar a doença coronariana aguda e crônica. Pacientes com refluxo gastroesofágico podem apresentar desconforto torácico, geralmente em queimação (pirose), às vezes definido como uma sensação opressiva, retroesternal ou subesternal, podendo irradiar-se para pescoço, braços, dorso, associado por vezes a regurgitação alimentar. A dor pode melhorar com a posição ereta, com uso de nitratos, antiácidos, bloqueador de canal de cálcio ou com repouso. A relação da dor com a alimentação pode ser um indicativo dessa etiologia.

A dor da úlcera péptica se localiza em região epigástrica ou no andar superior do abdome, mas às vezes pode ser referida em região subesternal ou retroesternal. Geralmente ocorre após uma refeição, melhorando com o uso de antiácidos.

A ruptura de esôfago (síndrome de Boerhaave) é grave e pode ser causada por vômitos intensos ou trauma. A dor é excruciante, retroesternal ou no andar superior do abdome, geralmente acompanhada de um componente pleurítico à esquerda. Apresenta alta mortalidade e é fatal se não tratada. O diagnóstico pode ser sugerido pela presença de pneumomediastino. Aproximadamente 27% dos pacientes terão enfisema subcutâneo.

Dor osteomuscular e psicogênica

Geralmente têm características pleuríticas, pelo fato de serem desencadeadas ou exacerbadas pelos movimentos dos músculos e/ou articulações produzidos pela respiração. Palpação cuidadosa das articulações ou dos músculos envolvidos quase sempre reproduz ou desencadeia a dor. Pode haver história de atividade repetitiva ou não costumeira envolvendo os braços ou a parte superior do tronco antes da procura pelo pronto-socorro. Costuma ser contínua, tem duração de horas a semanas, e frequentemente tem uma localização em área específica. Pode ser agravada com determinadas posições, com respiração profunda, com movimento dos braços e de rotação de tronco.

A dor psicogênica é bastante comum no pronto-socorro e costuma acometer pacientes com depressão e com transtornos da ansiedade. Costuma ser difusa, imprecisa, podendo estar associada com utilização abusiva de analgésicos. Frequentemente, o indivíduo tem dificuldade para definir a dor e se utiliza de comparações do cotidiano para descrevê-la. Dor torácica com sintomas do transtorno do pânico, depressão ou transtorno somatoforme representam um terço de todos os pacientes que procuram a emergência.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

É fundamental que o pronto-socorro esteja organizado de forma a priorizar o atendimento de pacientes com dor ou desconforto torácico.

Deve-se sempre pensar na síndrome coronariana aguda (SCA), sem esquecer das causas potencialmente catastróficas. O tratamento precoce dos pacientes com infarto agudo do mio-

cárdio é medida salvadora de vidas e deve ser iniciado, quando indicado, em até 30 minutos a partir da chegada do paciente no hospital para trombólise química, e de 60 a 90 minutos para angioplastia primária. Da mesma forma, mesmo que os pacientes tenham contraindicações para receber o trombolítico ou não haja angioplastia, eles se beneficiarão de tratamento medicamentoso para isquemia.

Eletrocardiograma

É fundamental e deve ser feito imediatamente, até 10 minutos após a chegada ao PS (Tabela 10).

TABELA 10 Eletrocardiograma na dor torácica

Todo paciente com dor torácica na sala de emergência deve ser submetido imediatamente ao ECG.

A história e o ECG são os dados mais importantes na avaliação de paciente com um quadro de dor torácica em um departamento de emergência.

Em razão de sua baixa sensibilidade para o diagnóstico de insuficiência coronária aguda, o ECG nunca deve ser o único exame complementar utilizado para confirmar ou afastar o diagnóstico dessa doença.

A sensibilidade do ECG para IAM aumenta para 70% a 90% com o surgimento de alterações dinâmicas do segmento ST (infra ST).

ECG seriados, com intervalos de três a quatro horas nas primeiras doze horas de internação, aumentam ainda mais (para até 95%) o diagnóstico de IAM.

Elevação do segmento ST:

- A especificidade do ECG na internação varia de 80% a 95%.
- O valor preditivo positivo para IAM é de 75% a 85%.
- O valor preditivo negativo é de 85% a 95%.

- Ele será normal na maioria dos pacientes que se apresentam com dor torácica.
- Desses pacientes com ECG normal, 5% terão síndrome coronária aguda.
- A sensibilidade do ECG na internação para IAM é de 45%-60% (supra de ST) (Tabela 11).
- Assim, metade dos pacientes com infarto do miocárdio não é diagnosticada com um único ECG realizado na internação; por isso são importantes a monitorização e os ECG seriados.
- Um segundo ECG deve ser obtido com intervalo de no máximo três horas após o primeiro ou a qualquer momento em caso de recorrência da dor torácica ou surgimento de instabilidade clínica.

Avaliação inicial do ECG

- a. O ECG mostra uma elevação do segmento ST maior que 1 mm em duas ou mais derivações contíguas: o diagnóstico provável é SCA com elevação do segmento ST.
- b. O ECG não mostra elevação do segmento ST maior que 1 mm em duas ou mais derivações contíguas. Nesse caso, com quadro clínico compatível, está-se diante de uma SCA sem elevação do segmento ST, e as enzimas cardíacas seriadas mostrarão se o caso é uma

TABELA II Situações que dificultam a interpretação do ECG

Falsos positivos	
▪ Repolarização precoce.	▪ Miocardite/pericardite.
▪ Bloqueio de ramo esquerdo.	▪ Embolia pulmonar.
▪ Sobrecarga de ventrículo esquerdo.	▪ Hemorragia subaracnoide.
▪ Síndrome de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White).	▪ Hipercalemia.
▪ Síndrome de Brugada.	▪ Colecistite.
▪ Cardiomiopatia hipertrófica.	▪ Erro na localização do ponto J ou na configuração (localização) das derivações do ECG.
Falsos negativos	
▪ Bloqueio de ramo esquerdo.	▪ IAM prévio com onda Q e persistente elevação de segmento ST (antigo).
▪ Ritmo de marca-passo.	

angina instável (AI), se não houver aumento de enzimas cardíacas; ou se é um IAM sem elevação do segmento ST (IAM – sem supra ST), se houver aumento de enzimas cardíacas.

- O eletrocardiograma (ECG) é essencial, traz informações prognósticas de grande valor, especialmente ECGs seriados, sobretudo quando há um ECG prévio.
- ECG completamente normal não descarta uma doença coronariana.
- Alterações dinâmicas do segmento ST com sintomas são de grande relevância, geralmente indicando isquemia aguda e doença coronariana grave.

Papel diagnóstico do nitrato sublingual

Um dos critérios tradicionalmente usados para o diagnóstico de angina típica é a melhora da dor com o repouso ou com nitrato. No pronto-socorro, quando o paciente apresenta melhora da sua dor com o nitrato sublingual, há a tendência de valorizar esse dado como indício de doença cardíaca isquêmica. Entretanto, estudos recentes não têm confirmado esse valor diagnóstico do nitrato sublingual. Por isso, é importante lembrar:

- Não dê nitrato sublingual antes de um ECG: se o paciente tiver um infarto de parede inferior com infarto de ventrículo direito, pode evoluir para grave choque.
- Após o ECG inicial, pode-se usar o nitrato sublingual e repetir o ECG após, com o objetivo de detectar alterações dinâmicas no ECG.
- O alívio da dor pode ocorrer tanto em doença coronariana quanto em doença não coronariana.
- Não prescrever nitrato se houver uso de medicamentos para disfunção erétil recentemente (p. ex., sildenafil).

Portanto, não podemos confirmar ou afastar a presença de síndrome coronariana aguda com base numa resposta positiva ao nitrato sublingual.

Marcadores de necrose do miocárdio

As troponinas cardíacas T e I são os marcadores laboratoriais mais sensíveis e específicos de lesão miocárdica. Em média, a troponina T tem sensibilidade de 96,9%, especificidade de 94,5%, valor preditivo negativo de 99,8% para o diagnóstico de IAM. Por isso, é o melhor mar-

cador para o diagnóstico de infarto do miocárdio, superando a CKMB. Além de diagnóstica, a troponina tem informação prognóstica; aumento de troponina implica um risco três vezes maior de óbito (Tabela 12).

A melhor conduta é dosar troponinas na internação e repetir após seis a doze horas do início da dor. A troponina começa a elevar-se em quatro horas, tem pico em 12 a 48 horas e permanece aumentada por dez a quatorze dias.

Ocasionalmente, a troponina eleva-se, mas não é pela doença coronariana aterosclerótica; troponina isoladamente não faz diagnóstico de infarto (Tabela 13).

TABELA 12 Marcadores de necrose miocárdica

Marcadores	Elevação inicial	Pico sem trombólise	Normalização SEM trombólise	Pico com trombólise	Normalização COM trombólise
Mioglobina	1-3 horas	6-7 horas	24 horas	–	–
CKMB	3-12 horas	20-24 horas	48-72 horas	10-12 horas	24 horas
cTnI	3-12 horas	24-48 horas	5-10 dias	18-24 horas	4 dias
cTnT	3-12 horas	24-48 horas	5-14 dias	12-48 horas	4-5 dias

TABELA 13 Elevação de troponinas – AHA 2012

Mecanismo	Etiologias
1) Síndrome coronariana primária (ruptura de placa e/ou trombo)	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM sem supra ■ IAM com supra
2) Desequilíbrio entre oferta e demanda para o miocárdio com isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Taqui e bradiarritmias ■ Dissecção de aorta ■ Grave estenose aórtica ■ Cardiomiopatia hipertrófica ■ Choque (qualquer etiologia) ■ Grave IRpA ■ Anemia grave ■ Espasmo coronariano ■ Vasculite ou êmbolo para coronária
3) Lesão não relacionada a isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma cardíaco ■ Procedimentos cardiológicos ■ Miocardite ■ Drogas cardiotoxicas ■ Rabdomiólise com envolvimento cardíaco
4) Multifatorial ou indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência cardíaca ■ Insuficiência renal ■ Cardiomiopatia de Takotsubo ■ Hipertensão pulmonar grave ou EP ■ Doente muito grave ■ Sepses grave e choque séptico ■ Grave doença neurológica (AVC, HSA) ■ Exercício extenuante ■ Doenças infiltrativas do miocárdio

A mioglobina é o marcador mais precoce disponível: aumenta em duas a três horas após o infarto, tem pico entre seis e doze horas e normalização em 24 horas. É um marcador sensível mas pouco específico, tendo pouco papel no departamento de emergência.

A CKMB tem um papel possivelmente para diagnóstico de reinfarto (já que a troponina poderá ficar elevada por dez a quatorze dias) ou em centros sem a disponibilidade de troponinas.

Marcadores de necrose miocárdica devem ser solicitados em todos os pacientes com suspeita clínica de síndrome coronária aguda; uma dosagem à chegada e outra entre seis e doze horas da dor precordial são necessárias. Troponina é o marcador de escolha para o diagnóstico definitivo de IAM nesses pacientes.

Radiografia de tórax e tomografia de tórax

- a. RX de tórax: maior utilidade em diagnósticos diferenciais de dor torácica não isquêmica:
 - Pneumonia, pneumotórax, câncer de pulmão, derrame pleural etc.
 - Pode sugerir: derrame pericárdico, embolia pulmonar (raro), hipertensão pulmonar etc.
- b. TC de tórax: mais sensível e específica que a radiografia de tórax para diagnóstico de doenças pleurais, do parênquima e vasculatura pulmonar. Tem maior utilidade no diagnóstico de:
 - Embolia pulmonar.
 - Dissecção de aorta.

Teste de esforço – ergometria (TE)

A maior utilidade do TE é descartar doença coronariana significativa em pacientes com dor torácica e de baixo risco.

- Pacientes com teste negativo têm menos de 2% de chance de apresentar um evento cardíaco grave em seis meses.

Não existe um consenso sobre a melhor estratégia, embora o uso do TE no pronto-socorro, em pacientes com dor torácica de baixo risco, seja eficaz, seguro e de baixo custo. Evite indicar TE em pacientes de muito baixo risco, pois isso implicará gastos e procedimentos desnecessários.

As contraindicações e dificuldades na interpretação do TE no pronto-socorro estão descritas na Tabela 14.

Cintilografia miocárdica de repouso

Exame caro e pouco disponível na maioria dos PS do Brasil.

Uma cintilografia normal implica baixíssima probabilidade de eventos cardíacos adversos nos próximos meses. Pode ser útil em pacientes nos quais não é possível realizar um teste de esforço (Tabela 14).

TABELA 14 Condições que dificultam a interpretação ou a indicação do teste de esforço no pronto-socorro

Estenose aórtica	Sobrecarga ventricular esquerda
Miocardiopatia hipertrófica	Incapacidade física ou mental
Arritmias não controladas	Alterações difusas da repolarização
Bloqueio de ramo esquerdo	Anormalidades eletrolíticas e uso de digoxina

Ecocardiograma

- a. Síndrome coronariana aguda:
 - O papel do ecocardiograma de repouso na avaliação do paciente com dor torácica ainda não está bem estabelecido. Sua sensibilidade para diagnóstico de IAM varia de 70% a 95%, mas tem alta taxa de falsos positivos, o que torna o valor preditivo positivo baixo. Já o valor preditivo negativo varia de 85%-95%. Em pacientes com dor torácica e ECG não diagnóstico, a sensibilidade do ECO para diagnóstico de IAM ou angina instável varia entre 40% e 90%, e o valor preditivo negativo varia entre 50% e 99%. Nesses pacientes, um ECO normal não agrega informação diagnóstica significativa, além daquelas fornecidas pela história e pelo ECG. Portanto, um ECO negativo não deve afastar um IAM ou angina de alto risco.
 - O ECO com dobutamina ou cintilografia fica reservado para os casos em que o teste ergométrico foi inconclusivo ou quando não pôde ser realizado (Tabela 14).
- b. Outras doenças:
 - O ecocardiograma tem grande importância no diagnóstico de várias doenças e é recomendado nos casos de:
 - Derrame pericárdico.
 - Estenose aórtica e valvopatias.
 - Cardiomiopatia hipertrófica.
 - Dissecção de aorta.

Exames complementares na dissecção de aorta

- a. Radiografia de tórax: raramente é diagnóstica:
 - Pode mostrar: aumento do mediastino, sinal do cálcio (separação da calcificação da íntima de mais de 1 cm da borda do arco aórtico), derrame pleural (em geral à esquerda).
 - Em contrapartida, 12% dos pacientes não terão nenhuma alteração radiográfica.
- b. Eletrocardiograma: também é muito inespecífico e pode mostrar:
 - Hipertrofia ventricular esquerda, infarto de parede inferior ou alterações de repolarização.
 - ECG é normal em um terço dos pacientes.

A confirmação diagnóstica imediata é essencial. Não há ainda um método ideal, mas em linhas gerais a tendência é (Tabela 15):

1. Indicar o ecocardiograma transesofágico para pacientes mais graves na sala de emergência.
2. Tomografia multidetector ou ressonância magnética para os pacientes estáveis.
3. Em alguns casos pode ser necessária a aortografia.

Após confirmar o diagnóstico, deve-se definir o tipo e a duração da dissecção e imediatamente solicitar avaliação cirúrgica:

- a. Dissecção proximal: caso acometa a aorta ascendente (tipos I e II de De-Bakey e tipo A de Stanford). Aproximadamente 65% dos pacientes têm dissecção da aorta ascendente.
- b. Distal: não acomete a aorta ascendente (tipo III de De-Bakey e tipo B de Stanford). A dissecção da aorta descendente ocorre em 20% dos pacientes.
 1. Aguda: menos de duas semanas do início dos sintomas (dois terços dos pacientes).
 2. Crônica: mais de duas semanas do início dos sintomas (um terço dos pacientes).

TABELA 15 Métodos complementares para o diagnóstico da dissecação aguda de aorta

Ecocardiograma transtorácico	Sensibilidade de 63% a 96% e especificidade de 59% a 85%. Melhor acurácia para as disseções proximais (perde muito em disseções de arco aórtico e da aorta descendente).
Ecocardiograma transesofágico	Método de eleição para pacientes na sala de emergência. Vantagens: sensibilidade de 98% a 99%, permite avaliar a morfologia da dissecação, os óstios das artérias coronárias, valva aórtica, função ventricular, tamponamento cardíaco, extravasamento de sangue para fora da aorta, trombose da falsa luz, rupturas laminares e hematomas intramurais. Desvantagem: especificidade baixa (80%).
Tomografia multidetector	Vantagens: sensibilidade de 83% a 100% e especificidade de 87% a 100%. Identifica a laceração intimal, o grau de compressão da luz verdadeira, sinais de complicação (derrame pleural, pericárdico, ruptura para retroperitônio e mediastino). Desvantagens: necessita de contraste iodado e não identifica nem quantifica a insuficiência aórtica, nem o envolvimento dos ramos coronários.
Ressonância magnética	Vantagens: acurácia diagnóstica de quase 100%, não usa contraste iodado, melhor que a tomografia para avaliar arco aórtico e valva aórtica. Desvantagens: pouca disponibilidade no Brasil, não pode ser feita em portadores de marca-passo, próteses metálicas valvares e cliques metálicos.

Outros exames complementares

- Ressonância magnética nuclear: método muito promissor, embora caro e raramente disponível na maioria dos PS do Brasil.
- Endoscopia digestiva alta: pode ser útil no diagnóstico de lesões esofágicas e doença ulcerosa péptica.
- Ultrassonografia abdominal: confirmação de abscessos subfrênicos, colecistite etc.
- Outros exames deverão ser solicitados conforme a suspeita clínica.

TRATAMENTO

O fato de que não se pode descartar com certeza uma doença cardíaca isquêmica em um paciente com dor torácica, mesmo apresentando inicialmente um ECG normal e enzimas negativas (normais) na internação, pode levar o médico a indicar internação hospitalar (método tradicional). Isso acarreta um enorme gasto para o sistema de saúde, tanto público como privado.

Para tentar minimizar esse problema, pesquisas foram feitas na tentativa de traçar estratégias seguras para o paciente, com uma boa relação de custo-efetividade. Foram então criadas as Unidades de Dor Torácica (UDT), uma estratégia útil e custo-efetiva.

Dentro dessas unidades são elaborados protocolos de abordagem diagnóstica e de risco, com a finalidade de estratificar os pacientes que realmente se beneficiarão de internação mais prolongada.

Protocolos de diagnóstico rápido para pacientes de baixo risco representam uma abordagem que oferece acuidade diagnóstica comparável com a tradicional internação do paciente, com estada mais curta e menor custo.

Não é necessária a aquisição de nenhuma tecnologia adicional para instalação de uma UDT. O ponto central é a disponibilização de uma quantidade de leitos exclusivos para atendimento de pacientes com dor torácica, equipados com monitor cardíaco, material padronizado para RCP, aparelho de eletrocardiograma e laboratório capaz de dosar enzimas cardíacas CKMB, troponi-

nas e mioglobina. O principal investimento para a criação de uma estratégia como essa deverá ocorrer no setor de recursos humanos, o principal responsável pelos resultados desse empreendimento.

O objetivo básico das UDT é promover o reconhecimento imediato do IAM e oferecer pronta terapia de reperfusão. Ao lado disso, o objetivo é afastar outras condições clínicas com elevado potencial de risco de morte, como angina instável, dissecção de aorta, embolia pulmonar, pneumotórax hipertensivo, ruptura do esôfago, úlcera perfurada e pancreatite aguda.

Há vários protocolos disponíveis. O ideal é que a equipe que trabalhará na UDT participe da elaboração do protocolo desse serviço, respeitando as características próprias daquele hospital e de seu corpo clínico. Numa situação de emergência é importante a utilização de algoritmos, para que o tempo para tomada de decisões seja reduzido.

Uma vez na UDT, há várias possibilidades (Algoritmo 1).

- a. Se o ECG mostrar uma elevação do segmento ST em duas derivações contíguas ≥ 1 mm: indicar trombólise ou angioplastia primária e transferi-lo para uma unidade coronariana (UCO). Da mesma forma, pacientes com aumento de enzimas (IAM sem elevação do segmento ST) e angina de alto risco devem ser internados em UCO.
- b. Pacientes com diagnóstico de dor torácica definitivamente não isquêmica devem ser avaliados para uma causa específica (embolia pulmonar, pneumonia etc.). Esses pacientes terão alta da UDT e serão encaminhados conforme a causa (alta hospitalar, tratamento antimicrobiano, outros exames complementares etc.).
- c. Pacientes com baixo risco de eventos deverão ser submetidos a um TE (ou cintilografia se não for possível realizar o TE – Tabela 13); e se normal, terão alta hospitalar. Alternativamente, eles poderão ter alta hospitalar e realizar o TE em até 72 horas.

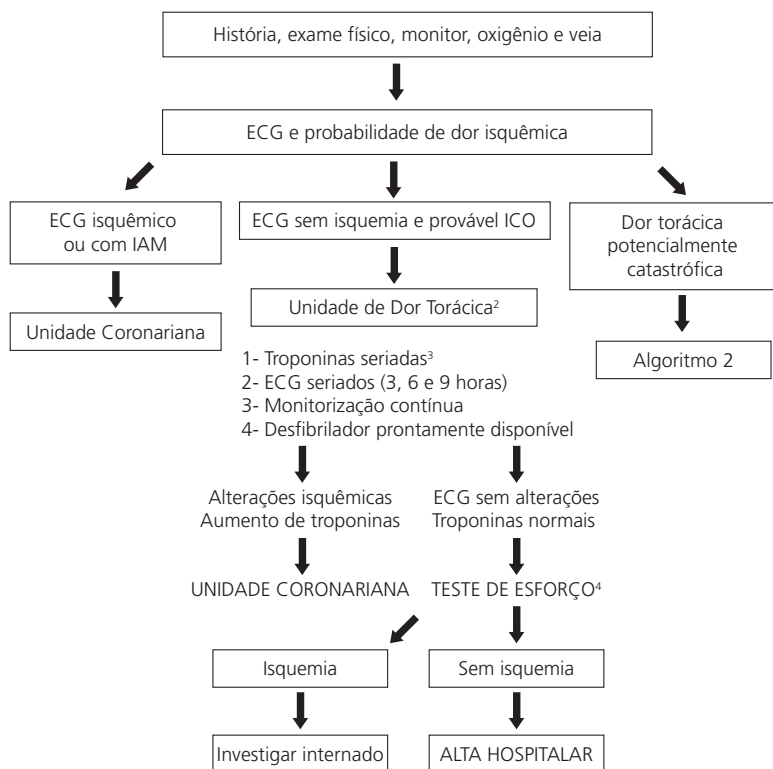
CONCLUSÕES

- Ao abordar um paciente no pronto-socorro com dor ou desconforto precordial, o emergencista deve:
 - Priorizar o atendimento.
 - Fornecer estratégia diagnóstica e terapêutica organizada na sala de emergência, objetivando rapidez, alta qualidade de cuidados, eficiência e redução de custos.
- A meta inicial é descartar uma síndrome coronariana aguda (SCA), sem esquecer das causas potencialmente catastróficas (embolia pulmonar, pneumotórax, pericardite etc.).
- História e exame físico minuciosos são, na maioria das vezes, mais importantes e valiosos do que os exames complementares.
- A característica anginosa da dor é o dado com maior valor preditivo de doença coronária aguda.
- SCA com sintomas atípicos ocorre em até 30% dos homens e 40% das mulheres e pode ter como sintoma apenas desconforto torácico, dor epigástrica, dispneia, confusão, vômitos, diaforese, arritmias, hipotensão e dispneia. Ocorre mais frequentemente em idosos e diabéticos.
- O tratamento precoce de pacientes com SCA é medida salvadora de vidas; quanto mais precoce for o diagnóstico e tratamento da SCA, maior a chance de salvar o miocárdio e melhor o prognóstico dos pacientes.
- A dissecção de aorta deve sempre ser lembrada na abordagem de qualquer paciente com dor torácica na sala de emergência.
- Embolia pulmonar é frequente no PS, pode simular várias doenças e, não raramente, o

diagnóstico passa despercebido. Por isso, o emergencista deve sempre pensar em embolia em pacientes com dispneia, taquipneia, dor torácica ou hipotensão/choque porque, sem tratamento, a mortalidade pode atingir a marca dos 30% (já com anticoagulação, a mortalidade fica em torno de 2% a 8%).

- A pericardite não pode ser confundida com síndrome coronariana aguda, pois a anticoagulação e a trombólise podem levar ao tamponamento pericárdico.
- Na pericardite, a presença de distensão jugular, hipotensão e bulhas cardíacas abafadas indica tamponamento pericárdico. Nesse caso, a pericardiocentese de urgência está indicada, preferencialmente guiada por ecocardiografia.
- O objetivo básico das UDT é promover o reconhecimento imediato do IAM e oferecer pronta terapia de reperfusão. Ao lado disso, o objetivo é afastar outras condições clínicas com elevado potencial de risco de morte, como angina instável, dissecção de aorta, embolia pulmonar, pneumotórax, ruptura do esôfago, úlcera perfurada e pancreatite aguda.
- Não é necessária a aquisição de nenhuma tecnologia adicional para instalação de uma UDT. O ponto central é a disponibilização de uma quantidade de leitos exclusivos para atendimento de pacientes com dor torácica, equipados com monitor cardíaco, material padronizado para RCP, aparelho de eletrocardiograma e laboratório capaz de dosar enzimas cardíacas.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DA DOR TORÁCICA¹



1: Há vários outros protocolos disponíveis. 2: O papel do ecocardiograma de rotina ainda não está definido.

3: Troponina no tempo zero, 6 horas e 9 horas da dor. 4: Cintilografia do miocárdio quando não for possível realizar o TE.

Dor torácica potencialmente catastrófica					
ALGORITMO 2 — DOR TORÁCICA POTENCIALMENTE CATASTRÓFICA					
	Dissecção de aorta	EP	Pneumotórax	Pericardite	Ruptura de esôfago
História típica	<ul style="list-style-type: none">• Dor intensa	<ul style="list-style-type: none">• Dor pleurítica	<ul style="list-style-type: none">• Dor aguda e intensa	<ul style="list-style-type: none">• Dor profunda e piora à inspiração	<ul style="list-style-type: none">• Dor persistente, com piora progressiva
Sintomas associados	<ul style="list-style-type: none">• Neurológicos• Perda de pulsos• Tetraplegia• Paraplegia	<ul style="list-style-type: none">• Dispneia• Taquipneia• Hemoptise• Sintomas anginosos	<ul style="list-style-type: none">• Confusão• Hipotensão• Dispneia	<ul style="list-style-type: none">• Dispneia• Diaforese	<ul style="list-style-type: none">• Dispneia• Diaforese• Choque é tardio
Exame físico	<ul style="list-style-type: none">• Elevada PA• Pulsos assimétricos• Sopros de l. Ao.• Isquemia em órgãos	<ul style="list-style-type: none">• FR > 16 ipm• Taquicardia• P₂ ↑• Cianose• Sibilos	<ul style="list-style-type: none">• ↓ M. V.• ↑ Turgência jugular	<ul style="list-style-type: none">• Atrito pericárdico• Bulhas hipofonéticas	<ul style="list-style-type: none">• Sinais de consolidação pulmonar• Enfisema de subcutâneo
Cuidado: achados típicos da doença	<ul style="list-style-type: none">• Pode mimetizar IAM (dissecção de CD)• Pode mimetizar AVCI	<ul style="list-style-type: none">• Pode mimetizar ansiedade• Pode mimetizar uma piora de uma doença de base (ex.: DPOC, asma)	<ul style="list-style-type: none">• Pode mimetizar uma piora de uma doença de base (ex.: DPOC, asma)	<ul style="list-style-type: none">• Pode simular taquiarritmias, pneumonia ou IVAS e evoluir com choque	
Exames úteis	<ul style="list-style-type: none">• TC helicoidal (paciente estável) ou eco transesofágico na sala de emergência	<ul style="list-style-type: none">• D-dímero• Doppler• TC helicoidal• Mapeamento V/Q	<ul style="list-style-type: none">• Rx tórax• TC tórax	<ul style="list-style-type: none">• Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none">• Rx tórax• TC tórax• EDA
Tratamento inicial	<ul style="list-style-type: none">• β-bloqueador e nitroprussiato	<ul style="list-style-type: none">• Anticoagulação	<ul style="list-style-type: none">• Observação ou drenagem	<ul style="list-style-type: none">• AINH ou corticoide	<ul style="list-style-type: none">• Cirurgia precoce

LEITURA ADICIONAL

1. Tabas JA, et al. Chest pain. In: Clinical emergency medicine. 2nd ed. Cambridge University Press, UK; 2012. p. 221-36.
2. American College of Cardiology, and American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating). *Circulation* 2012; 126: 875-910.
3. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012; 126: 2020-35.
4. Canto JG, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012; 307: 813-22.
5. Upadhye S, et al. Acute aortic dissection in the emergency department: diagnostic challenges and evidence-based management. *Emerg Med Clin N Am* 2012; 30: 307-27.
6. Brown JE, et al. Chest pain. In: Rosen's emergency medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 132-42.
7. Zalenski RJ, et al. Chest pain. In: Harwood-Nuss, emergency medicine. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 80-90.
8. The Task Force on the Management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
9. White HD, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2008; 372: 570-84.
10. Jensen JK, et al. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007; 99: 867-70.
11. Lee TH. Chest discomfort. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 18. ed. McGraw-Hill; 2012. p.102-7.
12. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain: *JAMA* 2002; 283: 3227.
13. Shry EA, Dacus J, Van De Graaff E, et al. Usefulness of the response to sublingual nitroglycerin as a predictor of ischemic chest pain in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 2003; 42(2): 313.
14. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Annals of Internal Medicine* 2003; 139(12): 979-86.

Síncope

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síncope é definida pela perda transitória da consciência, ocasionada pela hipoperfusão cerebral global e caracterizada por rápido início, curta duração e recuperação completa e espontânea. Em algumas formas de síncope, podem existir determinados sintomas prodrômicos (algumas vezes denominados “pré-síncope” ou “quase síncope”) que incluem náusea, sudorese, fraqueza, escurecimento visual. Entretanto, frequentemente a síncope ocorre sem qualquer pródromo.

De maneira geral, todas as formas de síncope cursam com diminuição ou rápida interrupção do fluxo sanguíneo cerebral. Ela corresponde a mais de 3% de todas as consultas ao pronto-socorro, podendo ser uma condição benigna ou um marcador de grande risco de morte súbita.

Uma coorte de Framingham revelou que a taxa de incidência de síncope varia de 5 eventos a cada 1.000 pessoas/ano no grupo de 20-29 anos de idade, para cerca de 20 eventos a cada 1.000 pessoas/ano no grupo com mais de 80 anos de idade.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em geral, a síncope resulta de um hipofluxo cerebral transitório. Em cada grupo há particularidades em relação ao mecanismo da síncope (Tabela 1). Assim, com base no seu mecanismo fisiopatológico, a síncope compreende:

- Síncopes reflexas (síncopes neuralmente mediadas): alterações nos reflexos de bradicardia e/ou vasodilatação periférica. A síncope neuralmente mediada (clássica e atípica) é a mais frequente em qualquer estudo. Essa classificação também inclui a síncope situacional (precipitada por tosse, defecação, micção com esforço), a síndrome do seio carotídeo (síncope que ocorre nos pacientes com hipersensibilidade do seio carotídeo) e as formas pouco usuais (por apresentação atípica ou sem aparente ponto de gatilho).

TABELA I Classificação da síncope¹

Síncope por reflexo (neuralmente mediada)	Porcentagem ^{2,3}	
Vasovagal	PS	Unidade de
▪ Mediada por estresse emocional (medo, dor, instrumentação etc.)		síncope
▪ Mediada por “estresse” ortostático	35 a 48%	56 a 73%
Situacional		
▪ Tosse		
▪ Estímulo gastrointestinal (deglutição, defecação, dor visceral)		
▪ Estímulo de distensão vesical (pós-micção)		
▪ Pós-exercício		
▪ Pós prandial		
Síncope do seio carotídeo		
Formas atípicas (sem aparente “ponto de gatilho” ou desencadeante)		
Síncope devido à hipotensão ortostática	Porcentagem ^{2,3}	
▪ Insuficiência autonômica primária	PS	Unidade de
▪ Insuficiência autonômica secundária (diabetes, amiloidose, uremia, lesão de medula espinal)	4 a 24%	síncope 1 a 10%
▪ Induzida por medicamento ou droga (vasodilatadores, diuréticos, fenotiazinas, antidepressivos, álcool etc.)		
▪ Induzida por hipovolemia (hemorragia, diarreia, vômito etc.)		
Síncope cardíaca (cardiovascular)	Porcentagem ^{2,3}	
Arritmia (como causa primária)	PS	Unidade de
▪ Bradicardia	5 a 21%	síncope 6 a 37%
▫ Doença do nó sinusal		
▫ Doença do sistema de condução atrioventricular		
▫ Disfunção de dispositivo implantado		
▪ Taquicardia		
▫ Supraventricular		
▫ Ventricular (idiopática, secundária a doença cardíaca estrutural ou por canalopatias)		
Doença estrutural		
▪ Cardíaca: doença valvar, isquemia miocárdica, doença do pericárdio, tamponamento, cardiomiopatia hipertrófica, massa intracardíaca (mixoma, tumor), disfunção de prótese valvar, anomalias congênitas etc.		
▪ Outras: embolia pulmonar, dissecação aguda de aorta, hipertensão pulmonar		

¹ Baseada no Novo Consenso Europeu de Síncope de 2009 (Leitura Adicional I).² Porcentagem de cada grupo (como um todo) em estudos realizados na porta de pronto-socorro e nas unidades de síncope.³ Não foram encontradas causas para a síncope:
– Cerca de 17 a 33% na porta do pronto-socorro.
– Cerca de 5 a 20% na unidade de síncope.

- Síncopes desencadeadas por hipotensão ortostática: insuficiência autonômica primária, secundária (diabetes, uremia, amiloidose, lesões medular), induzida por drogas (ex. álcool)/medicamentos (vasodilatadores, diuréticos, antidepressivos etc.) ou por hipovolemia (hemorragia, diarreia, vômitos etc.).
- Síncope cardíaca: tanto por arritmias (bradicardias ou taquicardias) como por doença cardíaca estrutural (isquemia miocárdica, doenças valvares, cardiomiopatia hipertrófica, tumores intracardíacos, tamponamento pericárdico, embolia pulmonar, dissecação aguda de aorta etc.).

Síncope idiopática (de causa desconhecida) foi bastante frequente em estudos mais antigos (34 a 39%). Entretanto, em estudos recentes, quando se usam métodos diagnósticos mais sofisticados (como o *tilt-table test*), na maioria desses casos “desconhecidos”, acaba-se encontrando uma causa para a síncope.

Várias situações podem ser confundidas com síncope, não sendo mais assim denominadas (Tabela 2). Tais situações se organizam em dois grupos:

- Não há perda de consciência: queda, ataque isquêmico transitório de território carotídeo, doenças psiquiátricas.
- Não existe hipoperfusão cerebral global: nesse caso, existe alteração de consciência, mas não se deve à hipoperfusão cerebral global: crise epiléptica, intoxicações agudas, alterações metabólicas (hipoglicemia, hipoxemia, hiperventilação) e insuficiência vertebrobasilar.

TABELA 2 Causas que simulam síncope (não devem ser chamadas de síncope)*,**

Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Crise epiléptica: parcial complexa, lobotemporal. ■ Insuficiência vertebrobasilar: ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral. ■ Ataque isquêmico transitório de origem carotídea. ■ Outras: hemorragia subaracnóidea, migrânea, malformação de Arnold-Chiari.
Metabólica (0-2%)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Causas variadas: uso de medicamentos, drogas, álcool, hipoxemia, hipoglicemia.
Psicogênica (1-6%)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Transtornos da ansiedade. ■ Transtornos somatoformes. ■ Transtornos conversivos.

* Tabela baseada no Consenso Europeu de Síncope – Update 2009.

** Não são mais classificadas como síncope, pois não são causadas por hipoperfusão cerebral global. Recomenda-se denominá-las “condições não síncope” (*non-syncope condition*).

ACHADOS CLÍNICOS

Anamnese e exame físico minuciosos são elementos primordiais na avaliação da causa da síncope (Tabela 3). O principal objetivo é detectar pacientes com risco aumentado de óbito ou de complicações que necessitarão de uma investigação adicional imediata, de observação em uma unidade de síncope ou mesmo de internação hospitalar (Tabela 4).

TABELA 3 Achados da anamnese (paciente e familiares)

Circunstâncias do evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Posição (ortostase, supina, ao levantar) ▪ Atividade (repouso, mudança postural, durante ou após exercício, ao urinar, defecar, tossir etc.) ▪ Predisponentes (ambiente quente, ortostase prolongada, medo, dor, estresse emocional, movimentação do pescoço)
Início do evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Náusea, vômito, dor abdominal, sudorese, aura, visão borrada, tontura ▪ Palpitações
Durante o evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maneira de cair ao chão ▪ Cor da pele (cianose, palidez, <i>flushing</i>) ▪ Abalos musculares (ausentes ou presentes) ▪ Abalos presentes: duração, correlação com queda e tipo de movimento (tônicos, clônicos, mioclonia, automatismo)
Após o evento
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duração da perda de consciência ▪ Confusão pós-evento (se presente, qual foi a duração) ▪ Náusea, vômito, sudorese, cor da pele, trauma ▪ Dor torácica, palpitação ▪ Incontinência urinária, fecal
Antecedentes importantes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ História familiar de morte súbita, doença congênita ▪ Prévia doença cardiovascular ou neurológica ▪ Se mulher, data da última menstruação, uso de contraceptivo ▪ História de diabetes, pneumopatia, doenças endócrinas ▪ Lista completa de todos os medicamentos em uso ▪ Uso de álcool e drogas ▪ Episódios semelhantes previamente

TABELA 4 Passos na avaliação de pacientes com síncope

<ul style="list-style-type: none"> ▪ História pessoal ou familiar de doença cardíaca (especialmente morte súbita ou cardiopatias hereditárias).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sempre questionar acerca do uso de medicações potencialmente causadoras de síncope.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quantificar o número de episódios de síncope e seu caráter temporal (início recente ou crônico).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar fatores precipitantes, especialmente postural ou situacional.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar se há sinais ou sintomas prodrômicos (sudorese, náusea, vômitos; aura, sintomas olfativos, visuais, gustativos).

Síncope reflexa (neuralmente mediada), hipotensão ortostática, síncope situacional e bloqueio atrioventricular de terceiro grau são exemplos em que a anamnese e o exame físico sugerem o diagnóstico e indicam início de tratamento. Em outras situações, “pistas” podem sugerir o diagnóstico (Tabela 5).

TABELA 5 "Pistas" diagnósticas ao exame clínico

Achados	Possibilidades
Hipotensão ortostática.	Desidratação, medicações (diuréticos, anti-hipertensivos) e outras causas de disfunção autonômica.
Ictus desviado, sopro de regurgitação mitral, B3 (sugerindo disfunção ventricular esquerda).	Taquicardia ventricular.
Hipotensão e/ou assistolia ventricular durante massagem do seio carotídeo.	Síndrome (hipersensibilidade) do seio carotídeo.
Sopros de ejeção (estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica).	Obstrução ao fluxo de saída do ventrículo esquerdo.
Segunda bulha pulmonar (P2) palpável ou hiperfonética.	Embolia pulmonar, hipertensão pulmonar.

Na síndrome do seio carotídeo, que acomete principalmente idosos, a massagem do seio carotídeo pode reproduzir sinais e sintomas, mas deve ser evitada em pacientes com doença cerebrovascular conhecida ou sopro carotídeo.

Características relevantes da história devem incluir fatores precipitantes, como dor, ansiedade, longos períodos em ortostase, exercício físico extremo e situações como defecação ou tosse. Devem ser checados história de morte súbita na família, doenças psiquiátricas, sintomas neurológicos associados e medicações em uso.

Ao exame físico, deve-se aferir a pressão arterial em ambos os membros superiores, tanto na posição supina como em ortostase; deve-se realizar minuciosa ausculta cardíaca e de sopros carotídeos, bem como exame neurológico.

Quadros de síncope podem ser relacionados a arritmias. As seguintes alterações são sugestivas dessa relação:

- FC < 40 bpm ou bloqueios sinoatriais repetidos ou pausa sinusal maior que 3 segundos.
- BAV 2º, Mobitz II ou BAV total.
- Alternância de bloqueio de ramo direito e bloqueio de ramo esquerdo.
- Episódios de taquicardias ventriculares ou supraventriculares.

EXAMES COMPLEMENTARES

O eletrocardiograma (ECG) tem baixa sensibilidade, consegue o diagnóstico da causa da síncope em até 5% dos pacientes ou sugere uma etiologia em outros 5% (Tabela 6). A presença de alterações do ritmo pode elucidar o diagnóstico ou mesmo definir condutas imediatas (por exemplo, implante de marca-passo provisório em um caso de bloqueio atrioventricular total) ou auxiliar na investigação futura (nos casos de bloqueio completo de ramo).

Em pacientes com ECG normal e sem doença cardíaca, a síncope neuralmente mediada é a principal hipótese. Pacientes com episódio único de síncope, exame físico e eletrocardiograma normais, sem nenhum achado sugestivo de uma doença de base, podem ser acompanhados sem necessidade de investigação diagnóstica adicional.

Outros exames poderão ser necessários, especialmente nos casos de síncope recorrentes, episódios graves (que envolvam lesões ou acidentes), ou em pacientes que exerçam ocupações de alto risco.

Dependendo dos achados, incluindo aqueles do ECG, pode ser necessário indicar testes específicos, como *tilt-table test*, ecocardiograma, monitorização contínua do ECG (Holter, telemetria ou dispositivos de longa gravação), testes de isquemia miocárdica ou mesmo cineangiocoronariografia.

TABELA 6 Achados do ECG que podem sugerir a causa da síncope

Achados	Possibilidades
Ausência de onda P, dissociação P-QRS.	BAV de terceiro grau.
Bloqueio bifascicular (bloqueio de ramo direito ou esquerdo + bloqueio fascicular posterior esquerdo ou anterior esquerdo). Duração do QRS > 0,12 s. BAV Mobitz I. Pausa sinusal > 3 s ou doença sinoatrial.	Bradicardia ou arritmias ventriculares.
Sobrecarga de átrio direito e/ou ventrículo direito e/ou bloqueio de ramo direito; padrão SIQ3T3.	Embolia pulmonar, hipertensão pulmonar.
Ondas Q patológicas (com ou sem sintomas prévios).	Taquicardia ventricular.
Intervalo QT longo.	TV do tipo <i>torsades de pointes</i> .
Bloqueio de ramo direito com elevação do segmento ST em derivações precordiais (VI–V3).	Síndrome de Brugada.
Onda delta e intervalo PR curto (síndrome de pré-excitação).	Wolff-Parkinson-White.
Inversão de onda T em derivações precordiais direitas.	Displasia arritmogênica de ventrículo direito.
Ectopia atrial e ventricular.	Inespecífico: pode indicar substrato para arritmias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aspectos gerais para o diagnóstico

Algumas situações potencialmente catastróficas podem simular síncope:

- Cefaleia súbita, com ou sem alteração neurológica: hemorragia subaracnóidea.
- Diplopia, disartria, vertigem: podem indicar um acidente vascular cerebral ou uma isquemia transitória de sistema vertebrobasilar (nesse caso, com exame neurológico normal).
- Dor abdominal: hemorragia digestiva, aneurisma da aorta abdominal, gravidez ectópica rota.

Tontura, vertigem ou pré-síncope não resultam em perda do nível de consciência ou do tônus postural. Diferenciar síncope de uma crise epiléptica pode, ocasionalmente, ser difícil (Tabela 7). Sintomas prodrômicos como náusea, vômitos, sudorese e palidez cutânea ocorrem na síncope; a aura (sintomas premonitórios) é típica da crise epiléptica. A recuperação da consciência na síncope é rápida; já desorientação, lentificação ou demora maior do que cinco minutos para recuperar a consciência são sugestivas de crises epilépticas.

Quando é descrita atividade motora rítmica (clônica ou mioclônica), o diagnóstico mais provável é de crise epiléptica, porém a síncope pode ser acompanhada por rápidos movimentos similares. Algumas vezes, observação em laboratórios especializados e eletroencefalograma serão necessários para a correta diferenciação das duas doenças.

Perda de consciência precipitada por dor, longo tempo em ortostase e estresse geralmente sugerem síncope situacional.

Transtornos psiquiátricos podem simular síncope, mas não há perda da consciência. Os principais diagnósticos psiquiátricos, nesse caso, são: transtorno da ansiedade generalizada, transtorno do pânico, transtornos conversivos e depressão.

TABELA 7 Diferenciação entre arritmia, síncope reflexa e crise epiléptica*

Características	Arritmias	Crise epiléptica	Reflexa
Idade	Idade mais avançada (> 54 anos).	Idade mais jovem (< 45 anos).	Menor idade (> 45 anos).
Prevalência de sexo	Homens > mulheres.	Semelhante.	Mulheres > homens.
Número de episódios	Poucos (menos de 3).	Variável.	Mais episódios (mais de 2).
Cenário clínico	Qualquer um.	Qualquer um.	Estresse emocional, ambiente quente e em ortostase.
Achados premonitórios	Curta duração (< 6 segundos); palpitação pouco frequente.	Pode ter aura com sintomas gustativos, olfatórios ou visuais.	Maior duração (> 5 segundos); palpitações, visão borrada, náusea, diaforese, sudorese e iminência de desmaio.
Achados durante o evento	Não costuma ter palidez. Podem ocorrer incontinência e movimentos clônicos breves.	Não costuma ter palidez; podem surgir movimentos tônicos, clônicos, incontinência, desvio do olhar, sialorreia.	Palidez, diaforese, midríase, bradicardia, hipotensão. Movimentos clônicos e incontinência podem ocorrer.
Sintomas após o evento	Paciente orientado; são incomuns sintomas residuais (exceto se hipotensão prolongada).	Sintomas residuais são comuns: dor muscular, confusão, fadiga, cefaleia; recuperação mais lenta.	Orientado (sem confusão); sintomas residuais são comuns (fadiga em mais de 90% dos pacientes).

* Achados mais frequentes; nenhum isoladamente permite o diagnóstico.

Risco de morte e de recorrência

A presença de doença cardíaca nos pacientes com síncope é identificada como a mais importante variável na estratificação de risco (Tabela 8).

TABELA 8 Achados de alto risco no paciente que teve uma síncope*

Achados clínicos:
<ul style="list-style-type: none"> ■ Síncope durante o exercício físico. ■ Síncope em posição supina. ■ Palpitações que ocorrem no momento da síncope. ■ História familiar de morte súbita.
Doença coronariana (infarto prévio, CATE prévio), especialmente se associada a insuficiência cardíaca.
Insuficiência cardíaca de qualquer etiologia (especialmente nos pacientes com baixa fração de ejeção).
Doença cardíaca estrutural (tumor intracardíaco, doença do pericárdio, doença valvar, cardiomiopatia hipertrófica etc.).

continua

TABELA 8 Achados de alto risco no paciente que teve uma síncope* (Continuação)

Achados de ECG:
▪ Taquicardia ventricular não sustentada.
▪ Bloqueio bifascicular (ramo direito ou ramo esquerdo E bloqueio da divisão anterossuperior ou posterior esquerda).
▪ Frequência cardíaca < 50 bpm na ausência de medicações com atividade cronotrópica negativa ou em pacientes atletas.
▪ Ondas delta (síndrome de pré-excitação).
▪ Intervalo QT corrigido curto ou longo.
▪ Síndrome de Brugada: bloqueio de ramo direito e elevação de ST em V1-V3.
▪ Cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito: ondas T negativas nas precordiais direitas, ondas epsilon e potenciais ventriculares tardios.

* Internação hospitalar imediata.

Hipotensão ortostática está associada com maior risco de morte (aumento de 2 vezes), principalmente devido às comorbidades associadas.

No outro espectro, indivíduos jovens, sem doença cardíaca estrutural ou arritmias, com síncope reflexa, têm excelente prognóstico.

Alguns escores de risco foram publicados recentemente e podem ajudar a objetivar essa etapa, embora o julgamento clínico ainda seja a principal arma (Tabela 9).

TABELA 9 Escores de risco no paciente que teve uma síncope

	Regra de São Francisco (2006)	Martin et al. (1997)	Escore OESIL* (2003)	Escore EGSYS** (2008)
Desfechos	Eventos graves	Arritmia grave ou óbito por arritmia	Morte por todas as causas	(1) Morte por todas as causas (2) Síncope cardíaca
Tempo do desfecho	1 semana	1 ano	1 ano	2 anos
Variáveis (fatores de risco)	<ul style="list-style-type: none">▪ ECG anormal▪ Insuficiência cardíaca▪ Dispneia▪ Hematócrito < 30%▪ PA sistólica < 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none">▪ ECG anormal▪ História de arritmia ventricular▪ Insuficiência cardíaca▪ Idade > 45 anos	<ul style="list-style-type: none">▪ ECG anormal▪ História de doença cardíaca▪ Ausência de pródromos▪ Idade > 65 anos	<ul style="list-style-type: none">▪ +4: palpitação antes da síncope▪ +3: ECG anormal ou doença cardíaca▪ +3: síncope durante esforço▪ +2: síncope na posição supina▪ -1: pródromos com náuseas ou vômitos▪ -1: fator precipitante ou predisponente***
Como somar as variáveis	1 ponto para cada item	1 ponto para cada item	1 ponto para cada item	Soma de todos os pontos positivos (+) e negativos (-)

continua

TABELA 9 Escores de risco no paciente que teve uma síncope (*Continuação*)

	Regra de São Francisco (2006)	Martin et al. (1997)	Escore OESIL* (2003)	Escore EGSYS** (2008)
Ocorrência de desfechos na coorte de validação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: nenhum risco ▪ 1 ou mais itens: paciente de risco 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: 0% ▪ 1 item: 5% ▪ 2 itens: 16% ▪ 3 ou 4 itens: 27% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum item: 0% ▪ 1 item: 0,6% ▪ 2 itens: 14% ▪ 3 itens: 29% ▪ 4 itens: 53% 	<p>Mortalidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 ou menos: 2% ▪ 3 ou mais: 21% <p>Síncope cardíaca:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 ou menos: 2% ▪ 3: 13% ▪ 4: 33% ▪ 5 ou mais: 77%

* OESIL: Osservatorio Epidemiológico sulla Síncope nel Lazio.

** EGSYS: Evaluation of Guidelines in Síncope Study.

*** Local quente, ortostase prolongada, medo, dor ou emoção.

Manejo sistemático – passos no diagnóstico diferencial

Além de obter história, exame físico e eletrocardiograma, recomenda-se:

- Avaliar o risco de eventos cardiovasculares ou de morte (estratificação de risco).
- Massagem do seio carotídeo em indivíduos acima de 40 anos, se não houver contraindicação.
- Ecocardiograma se houver suspeita de doença cardíaca, seja pela história, pelo exame físico ou pelos antecedentes.
- Imediata monitorização cardíaca contínua se houver suspeita de arritmia.
- Manobras de provocação em ortostase se houver suspeita de hipotensão ortostática.

Nesse momento, três perguntas devem ser feitas sistematicamente:

- O paciente teve síncope?
- Se foi síncope, o mecanismo (causa) foi encontrado?
- Existem elementos pra sugerir que o paciente tem alto risco de eventos cardiovasculares ou de morte?

Hipotensão ortostática (HO)

Nesse caso, há uma incapacidade da via simpática eferente na manutenção do tônus vasoconstritor, levando à hipotensão. A síncope é um dentre vários outros sintomas da síndrome de intolerância ortostática:

- Tontura, sensação de desmaio.
- Fraqueza, fadiga.
- Palpitação, sudorese.
- Sintomas visuais (borramento, escurecimento visual).

Podemos classificar as várias síndromes clínicas de intolerância ortostática que podem levar à síncope como (Tabela 10):

TABELA 10 Síndromes de intolerância ortostática que podem causar síncope

Características	Clássica	Forma do início	Retardada ou progressiva
Tempo para o início dos sintomas*	30 segundos a 3 minutos	< 30 segundos	3 a 30 minutos
Fisiopatologia	Hipovolemia ou insuficiência autonômica levando à insuficiente vasoconstricção reflexa	Desequilíbrio entre o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica	Progressiva queda no retorno venoso com queda do débito cardíaco e dificuldade na vasoconstricção. Não há bradicardia
Sintomas mais frequentes	Palpitação, fraqueza, tontura, sensação de iminente desmaio e sintomas visuais	Tontura, sensação de iminente desmaio e sintomas visuais logo após ficar em ortostase	Pródromos prolongados seguidos de síncope
Condições associadas	Idade avançada e medicamentos	Jovens ou idosos, astênicos, induzida por medicamentos (α -bloqueadores) e na síndrome do seio carotídeo	Idade avançada, insuficiência autonômica e medicamentos
Como diagnosticar	Aferir a PA após assumir a posição ortostática (3 primeiros minutos) ou pelo teste da inclinação (<i>tilt table test</i>)	Aferir a PA, batimento a batimento, logo após assumir a posição ortostática	Aferir a PA após assumir a posição ortostática (3 a 30 minutos) ou pelo teste da inclinação (<i>tilt table test</i>)

* Ao assumir a posição de pé (ortostase).

- Hipotensão ortostática clássica: caracteriza-se pela redução da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 20 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 10 mmHg após três minutos em ortostase.
- Hipotensão ortostática “do início”: caracteriza-se pela redução da pressão arterial imediatamente após assumir a posição de ortostase em mais de 40 mmHg. A pressão arterial logo após volta ao normal, visto que os sintomas de hipotensão são curtos (< 30 segundos).
- Hipotensão ortostática retardada ou progressiva: mais frequente no idoso devido às próprias alterações do envelhecimento nos mecanismos de compensação do tônus vasomotor (quando na posição de ortostase). Caracteriza-se por lenta e progressiva queda da pressão arterial quando o paciente fica em pé. A ausência de bradicardia ajuda a diferenciá-la da síncope neuralmente mediada (vasovagal).

As etiologias são muito variadas (Tabela 11) e os dois achados mais frequentemente associados à hipotensão postural são: idade maior que sessenta anos e uma etiologia medicamentosa em mais de 50% dos casos (antidepressivos tricíclicos, inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, bromocriptina, β -bloqueadores, fenotiazinas etc.).

TABELA 11 Causas de hipotensão ortostática

	Etiologias
Medicamentos ou drogas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diuréticos, bloqueadores adrenérgicos (α, β, mistos), inibidores da ECA, antidepressivos, fenotiazinas, barbitúricos, vasodilatadores (hidralazina, bloqueadores dos canais de cálcio), agonistas α_2-centrais (metildopa, clonidina), álcool, cocaína.
Ocasionada por hipovolemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemorragia. ■ Diarreia. ■ Vômitos. ■ Desidratação. ■ Outras: hipertensão maligna, feocromocitoma, hipoaldosteronismo, anorexia nervosa.
Insuficiência autonômica secundária	<ul style="list-style-type: none"> ■ Doenças metabólicas ou sistêmicas: diabetes, uremia, amiloidose, porfiria, alcoolismo, deficiência de vitamina B12. ■ Neurológicas ou autoimunes: síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla, lesões vasculares ou tumorais afetando o tronco cerebral ou hipotálamo, lesões em coluna cervical etc. ■ Outras: tétano, botulismo, infecção pelo HIV.
Insuficiência autonômica primária	<ul style="list-style-type: none"> ■ Forma pura, síndrome de Shy-Drager, doença de Parkinson com disfunção autonômica, demência dos corpos de Lewy.

Os sintomas incluem aqueles da pré-síncope ou síncope associados a alterações visuais, fraqueza, cefaleia e alterações cognitivas (Tabela 12).

TABELA 12 Achados sugestivos de hipotensão ortostática

<ul style="list-style-type: none"> ■ Sintomas após levantar-se.
<ul style="list-style-type: none"> ■ Relação temporal entre o início do evento e o uso ou aumento de medicamentos capazes de levar à hipotensão postural.
<ul style="list-style-type: none"> ■ Presença de doença que cursa com neuropatia autonômica ou de doença de Parkinson.

Hipersensibilidade e síndrome do seio carotídeo (SSC)

Em alguns indivíduos, a massagem do seio carotídeo induz uma extrema queda da frequência cardíaca (FC) que pode se associar ao declínio da pressão arterial. Essa reação exagerada é descrita como hipersensibilidade do seio carotídeo e se deve à resposta exagerada de barorreceptores localizados nas artérias carótidas internas, logo acima da bifurcação das artérias carótidas comuns.

O quadro de hipersensibilidade do seio carotídeo pode ser responsável por 10 a 20% das queixas de pré-síncope e síncope (ainda mais frequente em idosos), constituindo assim a síndrome do seio carotídeo.

O diagnóstico é sugerido quando a massagem do seio carotídeo induz síncope e:

- Assístolia ventricular > 3 segundos, por parada sinusal ou bloqueio atrioventricular: forma cardioinibitória.

- Diminuição da PAS de 50 mmHg ou mais: forma vasodepressora.
- Formas mistas: vasodepressora associada à cardioinibitória.

A massagem do seio carotídeo pode ocasionar complicações neurológicas (uma para mil massagens) e deve ser evitada em pacientes com doença aterosclerótica difusa, história de acidente vascular cerebral ou sopro carotídeo. Respostas positivas ao teste, contudo, não são específicas, haja vista que idosos sem síncope podem ter respostas típicas da síndrome.

Síncope reflexa (neuralmente mediada)

Trata-se de uma das mais frequentes causas de síncope. Embora geralmente benigna, ela pode ser recorrente, resultar em grande perda funcional para os pacientes e ocasionar graves lesões e fraturas.

A síncope ocorre na posição ortostática, raramente deitada ou sentada. Geralmente existe a fase prodrômica, seguida da perda de consciência e do período de recuperação. Os pacientes relatam situações que podem precipitar (*triggers*) o evento, como estresse emocional, antecipação de dor física, trauma, ambientes quentes e posição ortostática por um longo período (Tabela 13).

TABELA 13 Achados sugestivos de síncope reflexa

▪ Ausência de doença cardíaca
▪ História de síncopes recorrentes
▪ Náusea e vômito associados à síncope
▪ Ambientes quentes e ortostase
▪ Após o exercício
▪ Pode ter desencadeantes ou gatilhos (urinar, defecar, tossir, dor etc.).
▪ Durante uma refeição ou pós-prandial

Existe ainda a síncope situacional, na qual os fatores precipitantes são a defecação, a tosse ou o esforço para urinar.

Pacientes com síncope neuralmente mediada devem ser encaminhados ao ambulatório (podem necessitar do *tilt-table test* para diagnóstico ou para tratamento) e não serão discutidos neste livro.

Síncope cardíaca

As síncopes de causa cardíaca são divididas em dois grandes grupos: arritmias e doenças estruturais (Tabela 14). Em comum, elas ocasionam uma redução do débito cardíaco. Embora bradiarritmias e taquiarritmias possam levar a síncope, não há um valor fixo abaixo ou acima do qual ocasionem a síncope. Os sintomas irão depender da capacidade de compensação do sistema nervoso autônomo e do grau de doença aterosclerótica dos vasos do sistema nervoso central.

Em algumas casuísticas, a síncope de etiologia cardíaca pode explicar de 10 a 20% dos casos. Taquicardia ventricular é a mais frequente taquiarritmia. Já a síndrome do nó sinusal e os bloqueios AV são as mais frequentes bradiarritmias associadas à síncope.

TABELA 14 Causas de síncope cardíaca

Bradiarritmias: síndrome de Stokes-Adams, doença do nó sinusal, bloqueio AV de 2º e 3º graus, disfunção do marca-passo.	Taquiarritmias: taquicardia ventricular, <i>torsade de pointes</i> , taquicardia supraventricular, fibrilação ou <i>flutter</i> atrial.
Síndrome de Brugada.	Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
Isquemia ou infarto do miocárdio.	Dissecção de aorta (associada a ruptura de aorta, tamponamento pericárdico, dissecção de vasos do SNC ou de coronária).
Alterações valvares: estenose aórtica, estenose mitral, estenose tricúspide.	Embolia pulmonar.
Mixoma atrial.	Hipertensão pulmonar.
Cardiomiopatia hipertrófica.	Insuficiência cardíaca (associação com morte súbita).
Displasia arritmogênica de ventrículo direito.	Drogas ou medicamentos (induzindo taquicardia, bradicardia ou isquemia).

Arritmias raramente ocorrem em corações normais, mas podem ocorrer em doenças familiares, como a síndrome de Brugada ou síndrome do QT longo.

A maioria dos pacientes com síncope cardíaca por arritmia não apresenta sintomas prodrômicos e o quadro é súbito, o que pode ajudar a diferenciar da síncope neuralmente mediada. Já em doenças cardíacas estruturais, a síncope costuma ser desencadeada por esforço físico ou por vasodilatação arterial (calor ou medicação).

Estenose aórtica é particularmente comum em idosos; a clássica apresentação é o surgimento de dispneia, dor torácica ou síncope aos esforços.

Cardiomiopatia hipertrófica é mais comum em jovens, embora também possa ocorrer em indivíduos com mais de sessenta anos.

Até 13% dos pacientes com embolia pulmonar podem manifestar um quadro de síncope e geralmente indicam um grande êmbolo.

TRATAMENTO

A síncope não é uma doença, e sim a manifestação (sintoma) de algum distúrbio de base. Dessa forma, a abordagem inicial segue os mesmos princípios do tratamento do suporte avançado de vida (ACLS). Assim, pode haver necessidade de cardioversão (taquiarritmias), marca-passo (bradiarritmias), tratamento da dissecção de aorta, da embolia, da isquemia miocárdica etc.

Em pacientes estáveis ou após estabilização, o tratamento deverá ser feito para a causa de base. Entretanto, uma das atitudes de extrema importância no pronto-socorro é decidir se o paciente deve ir de alta para o ambulatório ou se ele deve ser observado na unidade de emergência (unidades de síncope, se o hospital tiver disponível) ou mesmo ser internado (Algoritmos 1, 2 e 3).

Hipotensão ortostática

O tratamento inclui evitar situações de vasodilatação periférica ou que dificultam o retorno venoso (Tabela 15). Assim, pequenas refeições com alta quantidade de carboidratos podem ser benéficas nesses pacientes que recebem agentes pressóricos durante o dia. A elevação da cabeça (decúbito) de 10-20º ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona e pode ser útil.

TABELA 15 Situações que devem ser evitadas em pacientes com hipotensão ortostática

- | | |
|---|--|
| ■ | Clima e banhos quentes. |
| ■ | Exercício isométrico. |
| ■ | Grandes refeições. |
| ■ | Hiperventilação e ascensão rápida a grandes altitudes. |
| ■ | Permanecer em pé por tempo prolongado, sem movimentos. |
| ■ | Vasodilatadores, diuréticos, tricíclicos e álcool. |

Deve-se avaliar os medicamentos usados e, sempre que possível, tentar retirá-los ou substituí-los. Se não houver contraindicações (hipertensão arterial), recomenda-se manter o paciente bem hidratado e com adequada ingestão de sal (recomendação classe I).

Outras opções terapêuticas são (classe IIa):

- Midodrina (α -agonista): 5 a 20 mg/dia (primeira escolha).
- Fludrocortisona (mineralocorticoide): 0,1 a 0,3 mg/dia (alternativa).

Hipersensibilidade do seio carotídeo

O tratamento inclui:

- Evitar comprimir a região do seio carotídeo (gravata, colares).
- Evitar medicamentos que possam exacerbar a bradicardia e a hipotensão.
- Forma vasodepressora pode responder a agentes vasoconstritores ou aos inibidores da recaptação da serotonina.
- Marca-passo definitivo de câmara dupla pode ser necessário na forma cardioinibitória da doença.

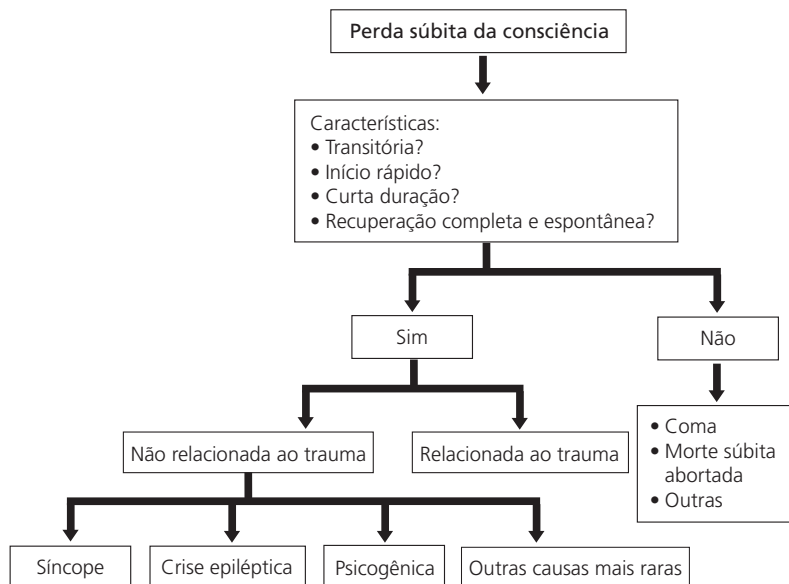
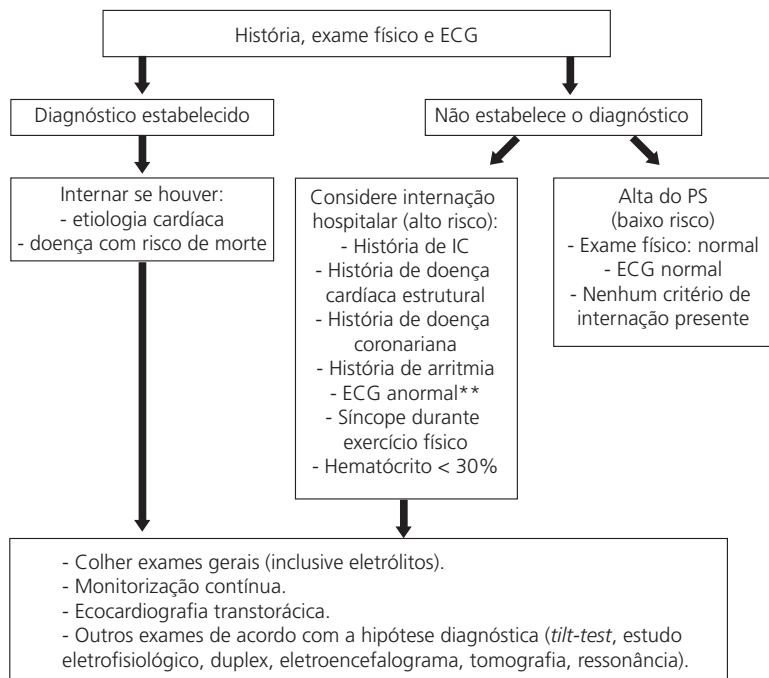
Risco ocupacional e automobilístico

O emergencista deve orientar o paciente, caso ele tenha alta hospitalar, dos riscos no trabalho e ao dirigir (por exemplo, pedreiros, operadores de máquinas, motoristas etc.). A regra geral é orientar o paciente para evitar essas situações de risco, sobretudo direção automobilística, até completa avaliação ambulatorial.

CONCLUSÕES

- Síncope é definida pela perda transitória da consciência, ocasionada pela hipoperfusão cerebral global e caracterizada pelo rápido início, curta duração e recuperação completa e espontânea. Por isso, as seguintes condições não são mais denominadas síncope (ditas condições não sincopais): transtorno psiquiátrico, doenças metabólicas, crise epilética, ataque isquêmico transitório vertebrobasilar.
- As causas mais frequentes são: síncope mediada por reflexo, hipotensão ortostática, arritmias (especialmente a taquicardia ventricular) e alterações anatômicas do sistema cardiovascular (especialmente estenose aórtica e cardiomiopatia hipertrófica).

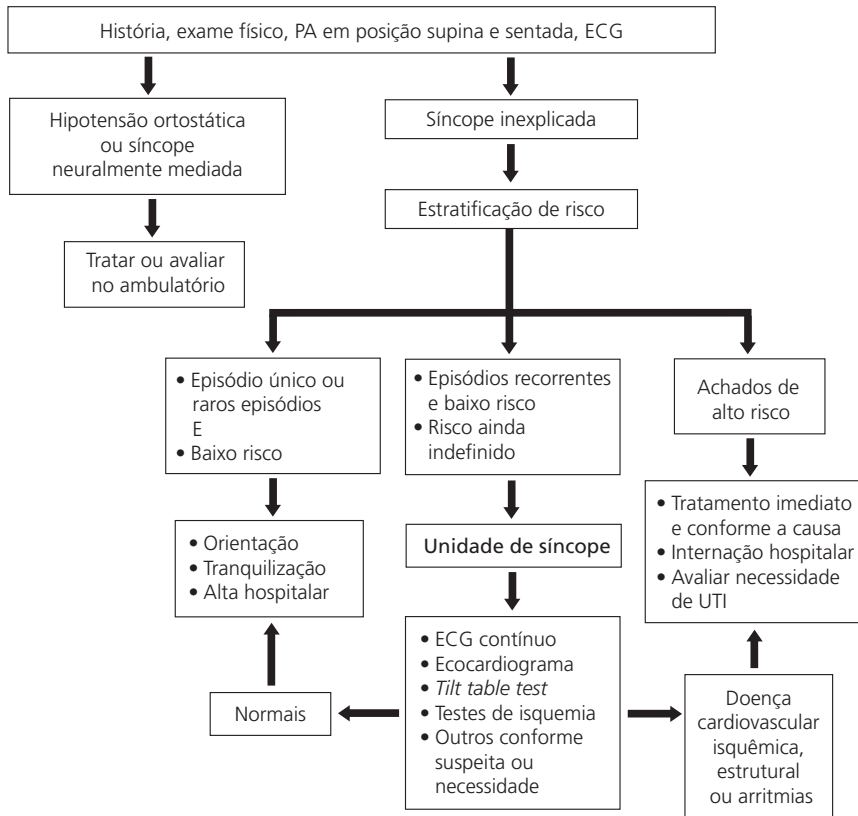
- A síncope reflexa costuma ocorrer na posição ortostática, com pródromos, seguidos de perda de consciência e rápida recuperação. Pode haver precipitantes como dor, ambientes quentes, defecação, tosse ou esforço para urinar.
- A maioria dos pacientes com síncope cardíaca por arritmia não apresenta sintomas prodrômicos e o quadro é súbito, o que pode ajudar a diferenciar da síncope reflexa. Já em doenças cardíacas estruturais, a síncope costuma ser desencadeada por esforço físico ou por vasodilatação arterial (calor ou medicação).
- Anamnese e exames físicos minuciosos associados ao eletrocardiograma são as principais ferramentas para o diagnóstico da causa da síncope.
- Sempre questionar acerca de medicamentos associados à síncope: antiarrítmicos, antidepressivos, anti-hipertensivos (β -bloqueadores, diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio e bloqueadores α_2 -adrenérgicos), antiparkinsonianos, fenotiazinas, digitálicos etc.
- É essencial reconhecer pacientes com maior risco de morte ou de complicações e que necessitarão de uma investigação adicional imediata, de observação em uma unidade de síncope ou mesmo de internação hospitalar.
- Recomenda-se avaliar o risco de complicações ou de morte em todos os pacientes com síncope (variáveis clínicas, exames complementares e escores de risco da síncope).
- Cuidado com causas potencialmente catastróficas que causam ou simulam síncope (associadas a cefaleia súbita, dor torácica, sinais e sintomas de tronco cerebral, dor abdominal).
- Dependendo dos achados, incluindo aqueles do ECG, pode ser necessário indicar testes específicos, como *tilt-table test*, ecocardiograma, monitorização contínua do ECG, testes de isquemia miocárdica etc., preferencialmente em uma unidade de síncope.
- O manuseio inicial do paciente com síncope segue os mesmos princípios do tratamento do suporte avançado de vida (ACLS). Assim, pode haver necessidade de cardioversão (taquiarritmias), marca-passo (bradiarritmias), tratamento da dissecação de aorta, da isquemia miocárdica etc.
- Em pacientes estáveis ou após estabilização inicial, o tratamento deverá ser feito para a causa da síncope.
- Os pacientes deverão ser orientados quanto aos riscos profissionais e quanto à direção de veículos automobilísticos.

ALGORITMO 1 – PERDA SÚBITA DA CONSCIÊNCIA**ALGORITMO 2 – INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO X ALTA EM DOENTES COM SÍNCOPE***

* Baseado na European Society of Cardiology e no American College of Emergency Physicians (2007).

** Isquemia aguda, arritmias ou distúrbio da condução significativo.

ALGORITMO 3 – AVALIAÇÃO DA SÍNCOPE*



LEITURA ADICIONAL

1. The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology 2009. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (2009 version). *Eur Heart J* 2009; 30, 2631-71. Disponível gratuitamente no site: <http://www.escardio.org>.
2. De Lorenzo RA. Syncope. In: Hockberger M, et al, Rosen's emergency medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p.142-9.
3. Grossman SA, et al. Syncope. In: Harwood-Nuss's clinical practice of emergency medicine. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p.94-7.
4. McDermott D, et al. Approach to the adult patient with syncope in the emergency department. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
5. Olshansky B, et al. Management of the patient with syncope. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
6. Olde Nordkamp LAR, et al. Syncope prevalence in the ED compared to that in the general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* 2009; 27:271-9.
7. Galizia A, et al. Role of the early symptoms in assessment of syncope in the elderly people. Results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly (GIS STUDY). *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 18-23.
8. Quinn J, et al. Death after emergency department visits for syncope: how common and can it be predicted. *Ann Emerg Med* 2008; 51: 585.
9. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008; 358: 615-24.
10. Del Rosso A, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008; 94: 1620-6
11. STePS Investigators. Short and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 276-83
12. Ammirati F, et al. Management of syncope: clinical and economic impact of a Syncope Unit. *Europace* 2008; 10:471-6.
13. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 431-44.
14. American Heart Association: scientific statement on the evaluation of syncope. *Circulation* 2006; 113: 316-27.
15. Shen WK, Decker WW, Smars PA, et al. Syncope evaluation in the emergency department study (SEEDS). *Circulation* 2004; 110: 3636-45.

Hemoptise

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Hemoptise é a presença de expectoração com sangue, que pode se manifestar desde como escarro com laivos ou filamentos hemáticos até como eliminação exclusiva de sangue. Alguns autores usam o termo hemoptoico para se referir a escarro sanguinolento. O sangramento provém das regiões anatômicas localizadas abaixo das pregas vocais. A hemoptise, na maior parte das vezes, é de pequena quantidade, não necessitando de suporte clínico de emergência. Entretanto, os doentes ficam assustados com o evento e acabam procurando o pronto-socorro.

Hemoptise maciça é a expectoração de sangue que excede 200 a 600 mL dentro de um período de 24 horas. Apesar de essa definição ser bastante ampla e de difícil mensuração na prática médica, é academicamente aceita, porque reforça o conceito de sangramento volumoso nas vias aéreas, com grande risco de morte para o doente, em razão de insuficiência respiratória grave causada pela aspiração de sangue. Apenas 5% das hemoptises são consideradas maciças, com taxas de mortalidade que chegam a 80% dos casos atendidos em serviços de emergência.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A hemoptise é o resultado do rompimento dos vasos sanguíneos para dentro da via aérea, quase sempre envolvendo as artérias pulmonares e brônquicas. Pelas artérias e arteríolas pulmonares passa praticamente todo o débito cardíaco, levando o sangue venoso misto que será oxigenado no leito capilar pulmonar, sob um sistema de baixa pressão. Portanto, os quadros de hemoptise causados pelo rompimento de vasos de artérias pulmonares têm menores chances de se tornar volumosos. Pelas artérias brônquicas, ao contrário, passa apenas uma pequena parte do débito cardíaco, mas sob altas pressões sistêmicas, estando envolvidas em praticamente quase todos os episódios de hemoptises maciças. As artérias brônquicas se originam da aorta, e às vezes das artérias intercostais, fornecendo suprimento sanguíneo para as vias aéreas, os nódulos linfáticos hilares, a pleura visceral e algumas porções do mediastino. Em algumas doenças pulmonares, como nas

bronquiectasias, a circulação brônquica torna-se hipertrófica e tortuosa, por causa da inflamação crônica das vias aéreas, sendo potenciais regiões de hemoptise maciça.

Atualmente, as doenças inflamatórias pulmonares crônicas e o câncer de pulmão são as principais causas de hemoptise. Em nosso meio, não há dados epidemiológicos confiáveis, mas a tuberculose deve sempre ser incluída no diagnóstico diferencial (Tabela 1). Entretanto, em até 30% dos doentes com hemoptise não se consegue identificar uma causa específica, mesmo nos trabalhos com investigação minuciosa.

TABELA I Principais causas de hemoptise maciça

Cardiológicas	latrogênicas/traumáticas
▪ Estenose mitral	▪ Ruptura de artéria pulmonar, traqueostomia
▪ Endocardite de tricúspide	▪ Broncoscopia
▪ Doença congênita	▪ Cateter de Swan-Ganz
Pulmonares	Sistêmicas
▪ Bronquiectasias	▪ Síndrome de Goodpasture
▪ Embolia	▪ Vasculites (Wegener)
▪ Fibrose cística	▪ Lúpus eritematoso
	▪ Doença de Behçet
Hematológicas	Infecciosas
▪ Coagulopatia	▪ Tuberculose
▪ Distúrbios plaquetários	▪ Infecções fúngicas (micetoma)
▪ CIVD	▪ Abscesso pulmonar e pneumonia necrotizante
Neoplásicas	Vasculares
▪ Câncer de pulmão	▪ Hipertensão pulmonar
▪ Metástases pulmonares	▪ Aneurisma de aorta
▪ Sarcoma de Kaposi	▪ MAV
Medicamentos e toxinas	Outras
▪ Anticoagulantes, trombolíticos	▪ Corpo estranho
▪ Antiplaquetários	▪ Endometriose
▪ Cocaína (crack)	▪ Embolia séptica

- Bronquite (aguda ou crônica) e bronquiectasias: a inflamação crônica das vias aéreas nas bronquiectasias causa hipertrofia e tortuosidades das artérias brônquicas, que acompanham todo o trajeto dos brônquios segmentares, com aumento submucoso e peribrônquico dos vasos. Essa circulação está sob pressão sanguínea sistêmica, de modo que a ruptura dos vasos tortuosos ou do plexo capilar causa sangramento rápido e volumoso. As bronquiectasias são consequências de infecções bacterianas e virais prévias, fibrose cística, tuberculose, doenças imunológicas, discinesia mucociliar (síndrome de Kartagener).
- Neoplasia: carcinoma broncogênico primário, metástases pulmonares (as mais comuns são melanoma, mama, cólon, carcinoma de células renais) e tumores carcinoides brônquicos. O carcinoma pulmonar é uma causa infrequente de sangramento volumoso, visto em apenas 3% dos doentes terminais. A hemoptise pode ser a primeira manifestação clínica em 7%-10% (desses, 20% são maciços), ou aparecer alguma vez durante o curso da doença em aproxima-

damente 20% dos casos. Tumores grandes localizados centralmente, perto de vias aéreas de maior calibre, e o carcinoma de células escamosas têm maior risco de causar hemoptise maciça.

- Tumor carcinóide brônquico: é um câncer com baixo grau de malignidade e se origina em brônquios de grande calibre. São tumores hipervascularizados, de cor vinhosa, com grande chance de sangramentos importantes na realização de biópsia endoscópica. Deve ser lembrado no doente jovem, não tabagista, com quadros de hemoptises recorrentes.
- Sarcoma de Kaposi: pode envolver as vias aéreas (ou o parênquima pulmonar) e causar hemoptise.
- Trauma e corpo estranho: aspiração de um corpo estranho com lesões diretas nas vias aéreas pode levar a importantes sangramentos. Entretanto, o mais comum é a aspiração prévia com inflamação local crônica, que evolui para estenose segmentar brônquica, levando a episódios de pneumonia pós-obstrutiva ou atelectasias regionais. Traumas diretos causados por procedimentos invasivos (broncoscopia simples ou durante a biópsia endoscópica), principalmente nos doentes imunodeprimidos ou trombopênicos, podem causar hemoptise.
- Fístulas arteriotraqueobrônquicas: causa rara de hemoptise; entretanto, podem levar a quadros de sangramentos volumosos. Fístulas entre a aorta e as vias aéreas, especialmente do lado esquerdo, são frequentemente associadas a aneurisma da aorta torácica, com péssimo prognóstico se não diagnosticadas e corrigidas cirurgicamente. Nas traqueostomias podem ocorrer sangramentos por fístulas traqueoinominadas, principalmente se a cânula de traqueostomia for colocada numa região muito baixa da traqueia. A cânula pode causar lesão direta da artéria inominada, que passa pela superfície anterolateral da traqueia no nível da borda superior do esterno. O diagnóstico e o tratamento precoce das malformações arteriovenosas (MAV) têm aumentado a sobrevivência dos doentes com telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), mas 8% dos casos podem ter quadros de hemoptise maciça.
- Tuberculose: importante causa de hemoptise no Brasil. Vários mecanismos podem desencadear um quadro de hemoptise maciça no doente com tuberculose.
 - A doença pulmonar ativa, com ou sem cavidade, pode levar a sangramentos de pequena ou grande quantidade por lesão inflamatória direta de bronquíolos ou capilares do parênquima pulmonar. A maioria desses doentes tem baciloscopia de escarro positiva para BAAR.
 - Aneurisma de Rasmussen: origina-se da artéria pulmonar e se expande lentamente, pela erosão inflamatória da parede externa do vaso, em direção a uma cavidade pulmonar adjacente. Há dúvidas se esses aneurismas também podem se originar das artérias brônquicas.
 - Sequelas pulmonares antigas de tuberculose: podem manifestar hemoptise maciça, por desarranjo arquitetural pulmonar, com áreas de bronquiectasias residuais, erosões dos brônquios com superficialização dos vasos nas paredes das vias aéreas ou cavitações pulmonares colonizadas por fungos, sendo o mais comum o *Aspergillus*. O aparecimento de carcinomas pulmonares nos locais de cicatrizes pulmonares prévias, embora raro, é causa de hemoptise e deve ser investigado. O sangramento causado direta ou indiretamente pela tuberculose pulmonar é quase exclusivamente de circulação arterial brônquica, com exceção do aneurisma de Rasmussen.
- Infecções fúngicas: doentes imunocomprometidos ou que tenham doença pulmonar cavitária prévia apresentam maior risco de infecções fúngicas pulmonares com risco de hemoptise. A hemoptise ocorre em 50% a 90% dos doentes com aspergiloma, e a maior parte desses casos não é considerada maciça.
- Outras infecções pulmonares: abscessos pulmonares e pneumonias graves podem causar hemoptise maciça. O sangramento ocorre pela necrose do tecido pulmonar ou pela ruptura das artérias brônquicas que são hipertrofiadas e tortuosas por causa do processo inflamatório crônico local.

- Leucemias e transplante de medula óssea: a hemoptise maciça relacionada à quimioterapia dos doentes com leucemia ou que receberam um transplante de medula óssea é geralmente súbita e fatal. A etiologia do sangramento permanece incerta, mas estudos de autópsia revelam um dano pulmonar difuso, talvez explicado pela associação de drogas citotóxicas, radiação e trombocitopenia. Em alguns casos há suspeita de infecção fúngica ou viral subclínica não diagnosticada previamente.
- Estenose mitral: pode causar hemoptise. Formam-se varizes brônquicas submucosas que podem romper, causando sangramento pulmonar chamado de apoplexia cardíaca.
- Tromboembolismo pulmonar: quadros de hemoptise são raros e pouco volumosos, mas podem se tornar maciços após terapia trombolítica ou anticoagulação plena.
- Endocardite infecciosa: pode originar êmbolos sépticos, principalmente das válvulas tricúspide e pulmonar, podendo causar sangramento maciço.
- Outras causas raras: malformações arteriovenosas (telangiectasia hemorrágica hereditária – THH/síndrome de Osler-Weber-Rendu), cardiopatias congênitas, hipertensão pulmonar grave, aneurisma de aorta, doenças autoimunes (síndrome de Goodpasture, granulomatose de Wegener, lúpus eritematoso sistêmico), coagulopatias, uso de anticoagulantes, trombocitopenias podem causar hemoptise maciça, principalmente quando associadas a pneumopatias crônicas. Da mesma forma, causas iatrogênicas podem cursar com hemoptise: perfuração da artéria pulmonar pelo cateter de Swan-Ganz.

ACHADOS CLÍNICOS

A história clínica deve ser concisa e direcionada para as principais causas que levam a hemoptise. Alguns doentes poderão ser submetidos a ressecção pulmonar de urgência (segmentectomia ou pneumectomia); portanto, é importante avaliar a gravidade da doença pulmonar nos doentes com pneumopatias prévias e estimar, por parâmetros clínicos, o grau de reserva pulmonar.

O exame físico, além de auxiliar no diagnóstico, é importante na avaliação da insuficiência respiratória e da instabilidade hemodinâmica (Tabela 2).

EXAMES COMPLEMENTARES

Radiografia de tórax: faz parte da avaliação inicial do doente e deve ser realizada em todos os casos. Ela pode ser normal em 15% a 30% deles.

- Quando neoplasia é a causa da hemoptise, ela é identificada em 80% a 90% dos casos.
- Pode ajudar a localizar o pulmão com sangramento, sobretudo em hemoptises maciças.

Avaliação laboratorial: deve ser solicitada a qualquer doente que chega ao serviço médico de emergência (SME) com hemoptise maciça, podendo incluir outros exames, laboratoriais ou de imagem, com base na história clínica e no exame físico.

- Hemograma.
- Eletrólitos e função renal.
- Função hepática.
- Urina tipo I.
- Gasometria arterial em ar ambiente (se possível).
- Tipo sanguíneo e reação cruzada.

TABELA 2 História clínica e exame físico no doente com hemoptise

História clínica	Exame físico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença pulmonar, cardíaca ou renal prévias. ▪ Tabagismo. ▪ Sintomas pulmonares ou infecciosos. ▪ Hemoptise prévia. ▪ Antecedentes familiares de hemoptise ou aneurisma (THH). ▪ Viagem recente. ▪ Exposição a asbesto e orgânico-químicos (exemplo: anidro triméltico). ▪ Coagulopatias, uso de aspirina, anticoagulantes orais. ▪ Doenças de vias aéreas altas ou gastrintestinais (diagnóstico diferencial). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presença de telangiectasias (THH). ▪ <i>Rash</i> cutâneo (vasculite, LES, embolia gordurosa e endocardite infecciosa). ▪ Hematomas ou marcas de picadas de agulhas (endocardite). ▪ Baqueteamento digital (pneumopatias crônicas). ▪ Murmúrios pulmonares que aumentam na inspiração (MAV). ▪ Aumento de P2, sopro tricúspide ou pulmonar (hipertensão pulmonar). ▪ Sopros cardíacos (doenças congênitas, endocardite e estenose mitral). ▪ Examinar membros inferiores para descartar sinais de trombose venosa profunda (TVP). ▪ Emagrecimento, dentes em péssimo estado (tuberculose, abscesso pulmonar).

Análise do escarro: pesquisa direta, cultura (*M. tuberculosis* e fungos) e citologia oncológica.

Espirometria: se possível, para avaliar a reserva pulmonar do doente para uma potencial cirurgia de urgência.

Ecocardiografia: deve ser solicitada na suspeita diagnóstica de endocardite, estenose mitral aguda, doença cardíaca congênita e hipertensão pulmonar. O eco transesofágico fica reservado para a confirmação dos casos anteriores e na identificação de um aneurisma de aorta como causa de hemoptise maciça.

Broncoscopia

A broncoscopia realizada precocemente no doente com sangramento ativo aumenta a chance de encontrar o local exato da hemoptise. Embora menos confiável, o lavado com pequenos volumes de soro fisiológico de vários segmentos brônquicos pode sugerir o local do sangramento. A maioria dos autores recomenda a realização da broncoscopia dentro das primeiras 12-18 horas, no doente clinicamente estável ou com sangramento que está diminuindo. O diagnóstico precoce auxilia numa rápida decisão terapêutica, facilitando a indicação de uma resolução cirúrgica, principalmente nos casos de ressangramento.

A broncoscopia deve ser realizada em todos os doentes com hemoptise que tenham uma radiografia de tórax normal. Deve-se excluir, nesses casos, tumor endobrônquico, que pode ser radiograficamente imperceptível, especialmente em indivíduos do sexo masculino, acima dos quarenta anos, tabagistas e com duração da hemoptise maior do que uma semana.

Para maior rapidez e proteção das vias aéreas, a broncoscopia pode auxiliar na intubação oro-traqueal nos casos de hemoptises maciças.

Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) de tórax deve ser indicada em doentes com hemoptise que estão estáveis, tanto do ponto de vista ventilatório como hemodinâmico. Ela pode diagnos-

ticar bronquiectasias, abscesso pulmonar, massas pulmonares (exemplo: câncer e aspergiloma) e malformações arteriovenosas. A tomografia de alta resolução (TCAR) é muito sensível para diagnosticar bronquiectasias, podendo melhorar a taxa de sucesso nos tratamentos invasivos (broncoscopia e arteriografia), principalmente quando a hemoptise é de pequena quantidade. A principal desvantagem é o transporte do doente potencialmente grave.

Tomografia e broncoscopia são exames que se complementam e podem ser úteis em doentes sem causa aparente para hemoptise.

Arteriografia

A arteriografia é um procedimento importante para o diagnóstico e o tratamento da hemoptise maciça. É superior à broncoscopia no controle imediato e a curto/médio prazo (até um mês) do sangramento. A arteriografia diminui consideravelmente a necessidade de cirurgia de urgência.

A arteriografia brônquica é mais realizada do que a pulmonar porque quase 90% dos casos de hemoptise maciça originam-se da circulação brônquica. A circulação pulmonar é responsável por 10% dos episódios de sangramento agudo, geralmente associados com malformações arteriovenosas, aneurisma de Rasmussen (tuberculose) ou iatrogênicos, como perfuração da artéria pulmonar pelo cateter de Swan-Ganz. Lembre-se que o acesso da arteriografia pulmonar é feito pela punção geralmente da veia femoral.

A arteriografia brônquica tem sido usada, em alguns centros médicos, como primeira escolha pela grande facilidade de localizar sangramentos e permitir embolização terapêutica durante o mesmo procedimento. A embolização da artéria brônquica é uma terapia útil no controle da hemoptise aguda e crônica. A embolização pode evitar a cirurgia nos doentes que não são bons candidatos (câncer avançado, graves comorbidades). Se a hemoptise recorrer nesses doentes, uma nova embolização pode ser realizada com segurança.

A falha no controle do sangramento com a embolização da artéria brônquica ocorre em 5% a 10% dos casos, e normalmente resulta da inabilidade de se canular a artéria, ou da dificuldade de identificar e embolizar todos os vasos colaterais nutridores. A recorrência do sangramento ocorre entre seis e doze meses em 10% a 20% dos casos, e pode ser explicada pela embolização incompleta, revascularização ou recanalização local.

As complicações e desvantagens da arteriografia são:

- Variação anatômica dos vasos: pode dificultar a canulação das artérias.
- Em geral, a arteriografia normalmente apenas sugere o lugar de sangramento pela presença de vasos tortuosos e locais hipervascularizados. Nos doentes com bronquiectasias difusas (exemplo: fibrose cística), portanto, a arteriografia é pouco confiável para localizar o local do sangramento, que pode ser melhorado com a realização prévia da broncoscopia.
- Lesões inflamatórias crônicas das vias aéreas podem ser supridas por outras artérias sistêmicas originadas da subclávia, axilar, intercostal ou frênica. A sequência normalmente realizada na investigação do sangramento é a brônquica, pulmonar (no caso de forte suspeita de MAV ou êmbolos pulmonares), e essas outras artérias sistêmicas.
- A artéria espinhal anterior pode se originar de uma artéria brônquica em aproximadamente 5% da população. Consequentemente, a canulação da artéria brônquica ou a sua embolização proximal pode bloquear o fluxo para a porção anterior do corno espinhal e resultar em paraplegia. O risco geral para paraplegia é menor do que 1%, quando feito por radiologistas intervencionistas experientes.
- Outra complicação aguda e rara é a necrose da parede brônquica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante diferenciar a hemoptise dos sangramentos que têm origem nas vias aéreas superiores (supraglóticos) ou do trato gastrointestinal. No entanto, pode ser clinicamente difícil identificar o sítio de sangramento no atendimento inicial e, às vezes, pode ser necessária a avaliação otorinolaringológica. Da mesma forma, uma hemorragia digestiva alta com franca hematêmese pode ser confundida com hemoptise, pela grande quantidade de sangue que pode ser aspirado, causando dispneia e expectoração sanguinolenta. Por outro lado, pacientes com hemoptise podem deglutir o sangue e confundir com hematêmese. Alguns achados sugestivos de hemoptise são: presença de tosse antes do sangramento, sangue com pH alcalino, espumoso ou com presença de pus.

TRATAMENTO

O tratamento do doente com hemoptise maciça tem como prioridades iniciais assegurar adequada proteção das vias aéreas, ventilação e estabilidade cardiovascular. Mesmo nos casos em que tenha havido diminuição do sangramento nas últimas horas ou a hemoptise é de pequena ou moderada monta, a observação hospitalar se faz necessária, porque a evolução do sangramento é imprevisível, ou seja, um sangramento sentinela pode se tornar volumoso, causando asfixia, insuficiência respiratória e morte.

Alguns autores recomendam medicações para suprimir a tosse naqueles doentes com diminuição da taxa de sangramento e com estabilidade hemodinâmica, mas essa conduta deve ser realizada com cautela porque é importante que o doente consiga expelir o sangue das vias aéreas. Se o lado do sangramento é conhecido, o doente deve ser colocado em decúbito lateral com o lado comprometido voltado para baixo, a fim de diminuir o derramamento de sangue para o pulmão não envolvido. O cirurgião torácico deve ser precocemente consultado.

Nos doentes com troca gasosa ruim, rápida progressão da hemoptise e instabilidade hemodinâmica, a intubação orotraqueal está indicada, com cânula de grosso calibre (tamanho 8,0 mm ou maior), facilitando a ventilação, a aspiração adequada de sangue e a realização de procedimentos broncoscópicos. A broncoscopia pode auxiliar na intubação nos casos mais complicados, por causa da dificuldade de visualização da epiglote e do risco de aspiração para o pulmão não comprometido, principalmente após sedação pré-intubação.

De maneira geral, deve-se tentar manter adequada oxigenação e perfusão teciduais e solicitar exames complementares que, na maioria das vezes, também podem ser terapêuticos. Os procedimentos diagnósticos mais utilizados atualmente são broncoscopia, tomografia de tórax e arteriografia. A broncoscopia e a arteriografia (pulmonar ou brônquica), além de serem métodos invasivos muito sensíveis para localizar sítios de sangramentos, são usadas também no controle do sangramento ativo. A cirurgia é o tratamento mais eficiente no controle do sangramento a longo prazo.

Cirurgia

Doentes com hemoptise maciça incontrolável em um dos pulmões devem ser precocemente avaliados para uma possível cirurgia (lobectomia ou pneumectomia) de urgência. A cirurgia é a conduta terapêutica mais eficiente para o controle do sangramento agudo e a longo prazo. É indicada a todos os doentes com hemoptise maciça que não responderam a outras medidas de controle, como a arteriografia.

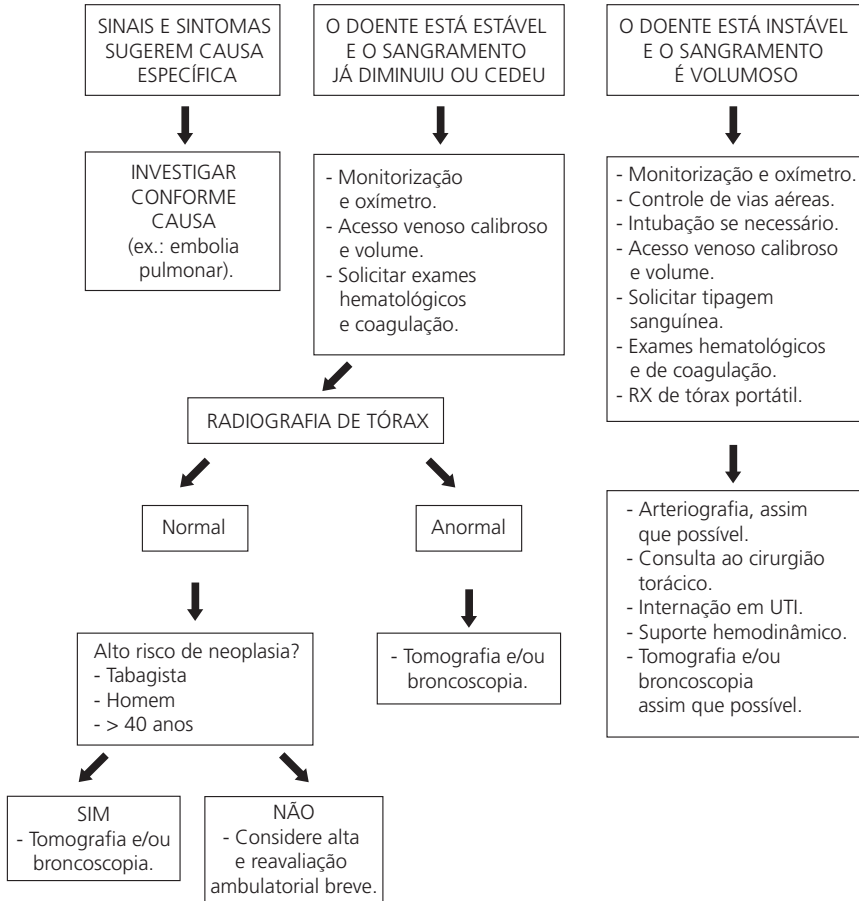
A avaliação cirúrgica idealmente inclui um teste de função pulmonar, mas esses doentes geralmente estão muito graves ou têm outras comorbidades associadas que impedem a realização de

provas espirométricas. A história clínica, nesses casos, vai ser importante para estimar a reserva pulmonar nos doentes que serão submetidos a ressecção. As contraindicações relativas para a ressecção pulmonar incluem: pneumopatia grave prévia, tuberculose ativa, doença pulmonar difusa (fibrose cística, MAV múltiplas, bronquiectasias) e hemorragia alveolar difusa.

A morbidade e a mortalidade da cirurgia de emergência são significativamente maiores quando comparadas com a cirurgia eletiva; ou seja, no doente sem sangramento e estável. A mortalidade cirúrgica para o tratamento da hemoptise maciça é de aproximadamente 15% a 20%, com morbidade entre 25% e 50%. As principais complicações cirúrgicas incluem empiema e fístula broncopulmonar – que são as mais comuns –, hemorragia pulmonar pós-operatória, infarto pulmonar, insuficiência respiratória, deiscência da ferida cirúrgica e hemotórax.

CONCLUSÕES

- As principais causas de hemoptise maciça são: tuberculose, neoplasias e doenças inflamatórias crônicas de vias aéreas.
- Deve-se buscar inicialmente o controle adequado das vias aéreas e da ventilação e, se possível, medidas de proteção do pulmão não comprometido.
- Estabilização hemodinâmica é essencial; inclui expansão volêmica, drogas vasoativas, plasma e outros hemoderivados.
- Broncoscopia flexível geralmente é a primeira escolha terapêutica. Em sangramento ativo e de grande volume, a arteriografia pode salvar a vida do doente.
- No doente estável, indicar TCAR de tórax para investigação diagnóstica, sendo útil principalmente nos casos de bronquiectasias, MAV e tumores que podem ser resolvidos cirurgicamente.
- Raramente, uma cirurgia de urgência poderá ser necessária.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM DA HEMOPTISE MACIÇA


LEITURA ADICIONAL

1. Springer B, Janz TG. Hemoptysis. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 275-83.
2. Weinberger SE. Etiology and evaluation of hemoptysis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
3. Ingbar DH. Diagnostic approach to massive hemoptysis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
4. Ingbar DH. Causes and management of massive hemoptysis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
5. Borges ER, Silva SM, Martins HS. Hemoptise e hemorragia alveolar no departamento de emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.175-90.
6. Gossage, A, Kanj, G. Pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 643.
7. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1642.
8. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, et al. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994; 105: 1155.
9. Set PAK, Flower CDR, Smith IE, et al. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1993; 189: 677.
10. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997; 112: 440.
11. Swanson KL, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121(3): 789.
12. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, Wehner JH, Jensen WA, Baxter RB. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *Am J Roentgenol* 2001; 177(4): 861-7.
13. Mal H, Rullon I, Mellot F, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 996.
14. White Jr RI Jr. Bronchial artery embolotherapy for control of acute hemoptysis: analysis of outcome. *Chest* 1999; 115: 912.
15. Osaki S, Nakanishi Y, Wataya H, et al. Prognosis of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Respiration* 2000; 67: 412.
16. Chung MH, Lee HG, Soon Suck K, Young-Sill, Park SH. Pulmonary arterial aneurysms in primary antiphospholipid antibody syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(4): 608-12.
17. Kaminski J. Frequency and causes of hemoptysis and role of bronchoscopy in patients with normal chest roentgenogram hospitalized. *Pneumonol Alergol Pol* 2001; 69: 663.
18. Haro EM, Vizcaya SM, Rubio GM, et al. Utility of the clinical history, physical examination and radiography in the localization of bleeding in patients with hemoptysis. *An Med Internal* 2002; 19: 289.

Dor Abdominal

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Dor abdominal é uma das queixas mais frequentes em serviços de emergências, constituindo grande desafio diagnóstico e terapêutico. Pode ser causada por doenças benignas, como diarreia aguda ou dispepsia, mas também por causas potencialmente graves e fatais (úlcera perforada, gravidez ectópica rota ou trombose mesentérica).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Há três grandes grupos de dor abdominal:

- Dor visceral: está relacionada à inervação de fibras aferentes na parede de órgãos intra-abdominais, tanto de vísceras ocas como da cápsula de órgãos sólidos. Essas fibras, não mielinizadas, são estimuladas por estiramento, distensão ou contração excessiva da musculatura lisa. Isso resulta na fraca correlação entre a dor e a víscera afetada.
- Dor somática: resulta da irritação do peritônio parietal. Essas fibras são mielinizadas e trafegam por locais específicos na medula óssea, traduzindo-se numa melhor correlação entre o local da dor e o segmento abdominal envolvido. A dor costuma ser de forte intensidade, piora à palpação e pode gerar uma descompressão brusca positiva.
- Dor referida: resulta da sensação de dor em um local diferente da sua origem. Isso pode acontecer de duas maneiras:
 - Dor sentida no abdome cuja origem, porém, é extra-abdominal (exemplos: infarto do miocárdio de parede inferior ou pneumonia em bases pulmonares).
 - Dor sentida em local extra-abdominal, embora a origem seja abdominal (exemplo: dor em ombros em razão de irritação do diafragma por abscesso intra-abdominal).

As principais causas de dor abdominal, de acordo com a topografia, estão descritas na Tabela 1.

TABELA I Causas de dor abdominal de acordo com a topografia

Dor difusa:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peritonite ▪ Pancreatite aguda ▪ Anemia falciforme ▪ Fase inicial da apendicite aguda ▪ Trombose mesentérica ▪ Gastroenterite ▪ Dissecção ou ruptura de aneurisma de aorta ▪ Obstrução intestinal ▪ Cetoacidose diabética ▪ Porfíria intermitente aguda 	
Dor no quadrante superior direito	Dor no quadrante superior esquerdo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vesícula biliar (cólica, infecção) ▪ Fígado (hepatomegalia, hepatite, abscesso) ▪ Úlcera duodenal perforada ▪ Pancreatite aguda (dor também afeta quadrante esquerdo) ▪ Apendicite retrocecal ▪ Herpes-zóster ▪ Isquemia miocárdica ▪ Pneumonia base direita ▪ Abscesso subdiafragmático 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispepsia ▪ Pancreatite ▪ Baço (aumento, ruptura, abscesso) ▪ Isquemia miocárdica ▪ Pneumonia de base esquerda ▪ Herpes-zóster ▪ Abscesso subdiafragmático
Dor no quadrante inferior direito	Dor no quadrante inferior esquerdo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apendicite ▪ Afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, doença de Crohn) ▪ Divertículo de Meckel ▪ Diverticulite cecal ▪ Hematoma de parede abdominal ▪ Gravidez ectópica rota ▪ Torção ou ruptura de cisto de ovário ▪ Doença inflamatória pélvica ▪ Síndrome de Mittelschmerz ▪ Endometriose ▪ Cálculo ureteral ▪ Abscesso de psoas ▪ Adenite mesentérica ▪ Hérnia inguinal ▪ Infecção urinária ▪ Câncer de cólon 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diverticulite de sigmoide ▪ Hematoma de parede abdominal ▪ Gravidez ectópica rota ▪ Torção ou ruptura de cisto de ovário ▪ Doença inflamatória pélvica ▪ Síndrome de Mittelschmerz ▪ Endometriose ▪ Cálculo ureteral ▪ Abscesso de psoas ▪ Hérnia inguinal ▪ Infecção urinária ▪ Doença inflamatória intestinal ▪ Câncer de cólon

ACHADOS CLÍNICOS

Uma detalhada história e minucioso exame físico são essenciais para a elucidação diagnóstica de uma dor abdominal.

História clínica

Início da dor: início súbito de dor abdominal deve apontar para uma causa cirúrgica até prova em contrário, como dissecação ou ruptura de aorta, perfuração de vísceras, torção ou ruptura de cisto de ovário. Entretanto, algumas condições clínicas podem causar dor abdominal aguda, como litíase renal, porfiria, infarto do miocárdio etc. Uma dor que se inicia após exercício físico pode indicar laceração ou hematoma de reto abdominal. Dor que se inicia após alimentação pode indicar colecistopatia calculosa, doença ulcerosa péptica ou isquemia mesentérica.

Progressão da dor: deve-se questionar se a dor é constante ou intermitente e se ela está aumentando em intensidade ou não. Assim, uma dor constante que não está piorando fala contra uma causa cirúrgica. Por sua vez, uma dor constante, que piora progressivamente, deve apontar para um processo inflamatório (apendicite, salpingite, diverticulite etc.).

Localização: ferramenta essencial na avaliação de pacientes com dor abdominal (Tabela 1). Em geral, dores viscerais se localizam na região mediana, podendo afetar principalmente o andar superior do abdome, a região mesogástrica ou hipogástrica.

Característica e intensidade: são elementos importantes no diagnóstico diferencial. Dor difusa com pobre localização aponta para uma dor visceral. Dor intermitente, em cólica, que está piorando, aponta para obstrução intestinal. Forte dor abdominal com irradiação para o dorso aponta para dissecação de aorta.

Fatores de alívio ou de piora: questionar acerca de fatores que pioram a dor (exercício, alimentação) ou aliviam a dor (vômitos, posição).

Sintomas associados: questionar a presença ou ausência de febre, diarreia, constipação, hemorragia digestiva, hematúria, sintomas urinários etc. Em homens, é importante questionar acerca de queixas em testículos ou pênis. Em mulheres, sobre a última menstruação, uso de contraceptivos, sintomas vaginais (sangramento, corrimento).

Presença de náusea ou vômitos: se presentes, deve-se questionar se a dor foi precedida ou não de náusea e vômitos. Em geral, nas doenças cirúrgicas, a dor abdominal é precedida de vômitos. No infarto do miocárdio, gastroenterite e em doenças abdominais inespecíficas, náusea e vômitos costumam preceder a dor abdominal.

Episódios prévios de dor abdominal: dor abdominal crônica e recorrente envolve uma imensa gama de causas, na maioria não cirúrgicas. Devem-se avaliar exames prévios e, eventualmente, pesquisar causas não usuais (exemplo: porfiria).

História patológica prévia: presença de doença cardiovascular, fibrilação atrial ou valvopatia pode indicar embolia para vasos abdominais. Da mesma forma, cirurgia abdominal prévia pode apontar para obstrução intestinal. Todas as medicações usadas recentemente devem ser detalhadas. Assim, algumas vezes a dor abdominal pode dever-se a doença ulcerosa péptica (anti-inflamatórios), colite pseudomembranosa (uso de antibióticos), hepatite ou pancreatite aguda. Presença de outras doenças pode apontar para causas específicas (exemplos: anemia falciforme com episódio hemolítico ou álgico; diabetes melito com cetoacido-se etc.).

História social: uso de drogas ilícitas e abuso de álcool devem ser questionados.

Outras: trauma abdominal recente, viagens, exposição a chumbo etc.

Exame físico

Etapa essencial na busca da causa da dor abdominal. Alguns pontos importantes:

Sinais vitais: taquicardia e hipotensão podem indicar desidratação (vômitos, diarreia), perda de volume para terceiro espaço (pancreatite, obstrução intestinal), sangramento digestivo, ruptura de aneurisma, sepse ou mesmo choque cardiogênico por infarto do miocárdio. Febre pode sugerir infecção, embora a sua ausência não possa descartá-la. Taquipneia pode ocorrer por dor, hipoxemia, sepse, anemia ou acidose metabólica.

Aparência do paciente: paciente com peritonite costuma ficar parado, pois a movimentação pode piorar a dor. Já aquele com cólica renal fica inquieto e não encontra uma posição de alívio.

Pele e mucosas: sudorese fria, diaforese podem indicar hipoperfusão, dor intensa ou infarto do miocárdio. Icterícia pode apontar para uma doença biliar (colecistite, colangite, obstrução), pancreática, hepática (abscesso, hepatite) ou hemólise. Achados de telangiectasias, icterícia, ginecomastia apontam para cirrose hepática com possível complicação (exemplo: peritonite bacteriana espontânea). O achado de candidíase oral é de grande importância, podendo sugerir imunossupressão ou infecção pelo vírus HIV.

Exame cardíaco e pulmonar: crepitações em base pulmonar ou redução do murmúrio podem apontar para causa pulmonar (pneumonia, pleurite, embolia pulmonar). Taquicardia, arritmia, sopros podem indicar embolização arterial para vasos mesentéricos.

Inspecção, percussão e ausculta: avaliar se há aumento de volume abdominal (distensão, ascite, hemoperitônio etc.), presença de cicatrizes cirúrgicas (obstrução intestinal ou recidiva da doença operada), circulação colateral (hepatopatia), presença de hematoma periumbilical ou em flancos (pancreatite necro-hemorrágica). Sons intestinais exaltados podem indicar gastroenterite ou obstrução intestinal. Já ausência de ruídos hidroaéreos pode indicar peritonite ou íleo paralítico.

Palpação: o médico deve buscar a localização da dor, se há rigidez muscular (voluntária ou involuntária) e se há sinais de irritação peritoneal (descompressão brusca positiva). Deve-se iniciar a palpação pelas regiões não dolorosas para depois examinar os locais mais dolorosos. Em algumas situações, a palpação de um segmento do abdome pode gerar dor em outro local, como no sinal de Rovsing visto na apendicite aguda (o exame do flanco esquerdo pode gerar dor na fossa ilíaca direita pela movimentação do ar nas vísceras gerada pela palpação). Dor no terço distal da linha entre o umbigo e a crista ilíaca anterossuperior pode apontar para apendicite (ponto de McBurney), embora possa ser doloroso em outras afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, diverticulite de ceco etc.). Se não houver dor intensa, deve-se buscar a palpação profunda, na busca de massas, organomegalias, sinais de aneurisma de aorta (massa pulsátil, sobretudo infraumbilical). O sinal de Murphy é a presença de dor e interrupção brusca e involuntária da respiração ao palpar-se o hipocôndrio direito e pode sugerir colecistite aguda. Sobre tudo em idosos, deve-se palpar a região umbilical, femoral e inguinal, haja vista que nessa população até 10% das obstruções intestinais são causadas por hérnias encarceradas.

Rigidez abdominal voluntária: algumas vezes, a própria dor, ansiedade, medo ou mesmo simulação (doença psiquiátrica) podem gerar dúvidas se há ou não peritonismo. Em geral, examinar enquanto se conversa com o paciente ou eventualmente com flexão das coxas pode mostrar que a rigidez abdominal não é involuntária.

Rigidez abdominal involuntária: em geral, aponta para causa cirúrgica, apesar de várias situações clínicas também poderem simular um abdome cirúrgico. Rigidez da musculatura abdominal e peritonismo podem ser discretos ou ausentes em idosos, imunossuprimidos ou usuários de corticoides em altas doses.

Exame da região dorsal: buscar se há sinal de Giordano (dor e retirada involuntária a punho-percussão dorsal), o que pode sugerir litíase renal ou pielonefrite, embora possa ocorrer em abscesso hepático, esplênico, apendicite etc.

Mulheres: muito cuidado com a possibilidade de gravidez ectópica rota. Em geral, pode ser necessário um detalhado exame ginecológico. Mulheres com apendicite podem ter dor à palpação de anexos, com atribuição equivocada a anexite. A ausência de corrimento cervical deve sugerir apendicite. Raramente, contudo, mulheres com cervicite podem evoluir com dor no quadrante superior direito por causa da peri-hepatite infecciosa, denominada síndrome de Fitz-Hugh Curtis.

Homens: deve-se realizar exame urológico com palpação de testículos (torção, epididimite).

Exame retal: importante na busca de hematoquezia ou de melena. Pode ajudar no diagnóstico de prostatite, abscesso perirretal ou presença de corpos estranhos.

Por último, exames abdominais seriados são extremamente importantes.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares devem ser solicitados de acordo com os achados da história e do exame físico, podendo incluir exames laboratoriais, de imagem ou eventualmente endoscópicos.

Exames laboratoriais

Em geral, mulheres em idade fértil com dor abdominal não esclarecida devem ser submetidas a teste de gravidez. Um teste positivo deve apontar para gravidez ectópica.

Hemograma: anemia pode sugerir perdas ocultas. O número de leucócitos não deve ser usado para descartar apendicite aguda; ou seja, um leucograma normal pode ocorrer em pacientes com apendicite. Leucocitose com desvio à esquerda pode ocorrer no contexto de infecções (diverticulite, apendicite, doença inflamatória pélvica etc.), de resposta inflamatória sistêmica (exemplo: pancreatite aguda) ou em pacientes com grande perda de sangue (hemorragia).

Urina tipo 1: sempre deve ser interpretada com cautela. Leucocitúria pode ocorrer em doenças prostáticas, infecção urinária, mas também em doenças não urinárias adjacentes ao ureter. Assim, cerca de 20% a 30% dos pacientes com apendicite podem ter leucocitúria. Hematúria pode ocorrer em doenças do trato urinário (prostatite, infecção, litíase, tumores) e, eventualmente, na dissecação aguda de aorta.

Eletrólitos séricos: podem ser úteis na avaliação global do paciente, mostrar sinais de desidratação, indicar doença renal prévia e, eventualmente, sugerir a causa (exemplo: hiponatremia na porfíria). Além disso, como o paciente pode necessitar de cirurgia ou de exames contrastados, uma função renal é essencial.

Glicemia: pode apontar para uma cetoacidose diabética (glicemia acima de 250 mg/dL). Nesse caso, uma cetonúria e uma gasometria arterial podem corroborar o diagnóstico.

Amilase e lipase: devem ser solicitadas na suspeita de pancreatite. Deve-se ressaltar que a lipase é mais específica para inflamação pancreática. Níveis de lipase acima de três vezes o limite superior da normalidade são altamente indicativos de pancreatite. Amilase pode se elevar na pancreatite, mas também em úlcera péptica perfurada, gravidez ectópica rota, obstrução intestinal, isquemia mesentérica, cálculo em colédoco, insuficiência renal, parotidite e em abuso de álcool.

Outros exames: lactato arterial aumenta precocemente na isquemia mesentérica. Amino-transferases, bilirrubinas, estudos de coagulação poderão ser solicitados em contextos específicos.

Enzimas cardíacas e D-dímeros: poderão indicar isquemia cardíaca e embolia pulmonar, respectivamente.

Exames de imagem

Radiografia simples: RX de abdome (ortostase, decúbito e cúpulas) pode confirmar uma perfuração de vísceras (pneumoperitônio), obstrução intestinal ou indicar a presença de um corpo estranho. Eventualmente, cálculos renais podem ser visibilizados. Uma radiografia de tórax pode confirmar pneumonia, doença pleural e, raramente, sugerir embolia pulmonar.

Ultrassom (US) abdominal: bastante útil em doença de abdome superior, sobretudo de hipocôndrio direito. Da mesma forma, é o exame inicial de escolha na suspeita de doença renal ou de anexos. Neste último, o US transvaginal pode confirmar, com excelente acurácia, gravidez ectópica e doenças ovarianas. Outras condições em que o US pode ser útil, embora imagens por tomografia tenham melhor acurácia, são: aneurisma de aorta, pancreatite, litíase renal, apendicite aguda.

Tomografia computadorizada (TC): especialmente com técnica helicoidal, a TC pode diagnosticar muitas doenças abdominais, embora possa necessitar de contraste, tenha pouca disponibilidade na maioria dos hospitais públicos do Brasil e seja bastante onerosa. Tem excelente acurácia para: litíase renal, dissecação de aorta, apendicite, diverticulite, laceração esplênica ou hepática, detectar ar livre e abscessos intra-abdominais. A angiotomografia pode indicar precocemente trombose mesentérica.

Eletrocardiograma (ECG): é prudente solicitar um ECG em pacientes com risco cardiovascular apresentando dor em andar superior do abdome. Eventualmente, isquemia miocárdica pode se manifestar com dor referida em abdome.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dor abdominal constitui um grande desafio para a maioria dos médicos que trabalham em pronto-socorro. Muitas vezes, porque o quadro é inespecífico, mas, sobretudo, pelas inúmeras causas de dor abdominal (Tabelas 2, 3 e 4).

TABELA 2 Causas cirúrgicas de dor abdominal

Imediato risco de morte	Urgência cirúrgica	Apresentação variável
Dissecção de aorta	Apendicite	Colecistite aguda
Aneurisma roto	Diverticulite	Colangite ascendente
Trombose mesentérica	Torção de ovário	Cisto de ovário
Gravidez ectópica	Torção de testículo	Abscesso intra-abdominal
Perfuração de vísceras	Abscesso perirrenal	Hérnia encarcerada
Laceração de baço ou fígado		Pancreatite aguda

Dor abdominal no idoso

Em geral, deve sempre indicar uma avaliação imediata e minuciosa. Muitas vezes, causas catastróficas podem não se apresentar com a mesma gravidade, conforme observadas em indivíduos jovens. O idoso pode apresentar quadros infecciosos graves sem febre ou mesmo com hipotermia.

O risco de morte em idosos que procuram o pronto-socorro com dor abdominal é significativamente maior.

TABELA 3 Causas não cirúrgicas de dor abdominal

Não abdominais	Metabólicas/sistêmicas
Infarto do miocárdio	Cetoacidose diabética
Embolia pulmonar	Porfíria intermitente aguda
Pneumonia	Insuficiência adrenal aguda
Pleurite	Uremia
Transtornos psiquiátricos	Crise aguda de hemólise
Abstinência de narcóticos	Crise álgica da anemia falciforme
Herpes-zóster	Intoxicação por metais pesados
Síndrome de Budd-Chiari	Reação medicamentosa
Insuficiência cardíaca (distensão da cápsula hepática)	Angioedema
Pericardite constritiva	Febre familiar do mediterrâneo
	Malária
	Febre amarela
	Síndromes de vasculite sistêmica (doença de Behçet, poliarterite nodosa etc.)
Gastrintestinais/abdominais	Ginecológicas/urológicas
Doença inflamatória intestinal	Abscesso tubo-ovariano
Síndrome do intestino irritável	Doença inflamatória pélvica
Doença ulcerosa péptica	Síndrome de Mittelschmerz
Esofagite	Endometriose
Dispepsia funcional	Câncer ginecológico
Doença diverticular de cólon direito	Prostatite
Câncer intra-abdominal não complicado	Obstrução de vias urinárias
Divertículo de Meckel	Litíase renal
Pseudo-obstrução intestinal	Infecção urinária
Cólon espástico	
Angina mesentérica	
Contusão da parede abdominal	
Linfadenite mesentérica	
Linfonodomegalias (linfoma, doenças autoimunes etc.)	
Hepatite aguda	
Tuberculose intestinal	
Infecções (citomegalovírus, febre tifoide, gastroenterite aguda)	

De maneira global, colecistite aguda é uma das causas mais frequentes de dor abdominal no idoso. Da mesma forma, essa população tem muito maior risco de isquemia mesentérica, ruptura de aneurisma de aorta e vólvulo intestinal. Dor abdominal sem diagnóstico (dor abdominal inespecífica), contudo, representa menos de 15% dos casos (contra quase 40% em indivíduos jovens).

Dor abdominal no paciente com SIDA

A infecção pelo vírus HIV aumenta o espectro de causas de dor abdominal, uma vez que infecções oportunistas podem se manifestar nessa população. As principais causas de dor abdominal nessa população são: tuberculose de íleo distal, linfoma não Hodgkin intestinal, pancreatite aguda, colite por citomegalovírus, diarreia por germes oportunistas (microsporídio, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*) e reações medicamentosas.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial da dor abdominal aguda*

Condição	Início	Localização	Característica	Descrição	Radiação	Intensidade**
Apendicite	Gradual	Precoce: peri-umbilical + Tardio: QID	Precoce: difusa Tardia: localizada	Contínua	QID	2+
Colecistite	Rápido	QSD	Localizada	Em aperto, com melhora e piora	Escápula	2+/3+
Pancreatite	Rápido	Epigástrica ou dorsal	Localizada	Intensa ou incômodo	Dorso	2+/3+
Diverticulite	Gradual	QIE	Localizada	Contínua	Não	2+/3+
Úlcera péptica perforada	Súbito	Epigástrica	Precoce: localizada Tardia: difusa	Queimação	Não ou dorso	4+
Obstrução intestinal	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica e contínua	Não	2+
Infarto mesentérico	Súbito	Periumbilical	Difusa	"Agonizante"	Não	2+/3+
Aneurisma roto	Súbito	Flancos, dorso ou difusa	Difusa	"Em punhalada"	Flancos e dorso	3+/4+
Gastroenterite	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica	Não	1+/2+
Doença inflamatória pélvica	Gradual	QID, QIE ou pélvica	Localizada	Contínua	Coxas	1+/2+
Gravidez ectópica rota	Súbito	QID, QIE ou pélvica	Localizada	Incômodo	Não	1+

*QID: quadrante inferior direito; QIE: quadrante inferior esquerdo; QSD: quadrante superior direito.

** 1+: discreta a leve.

2+: leve a moderada.

3+: moderada a intensa.

4+: muito intensa.

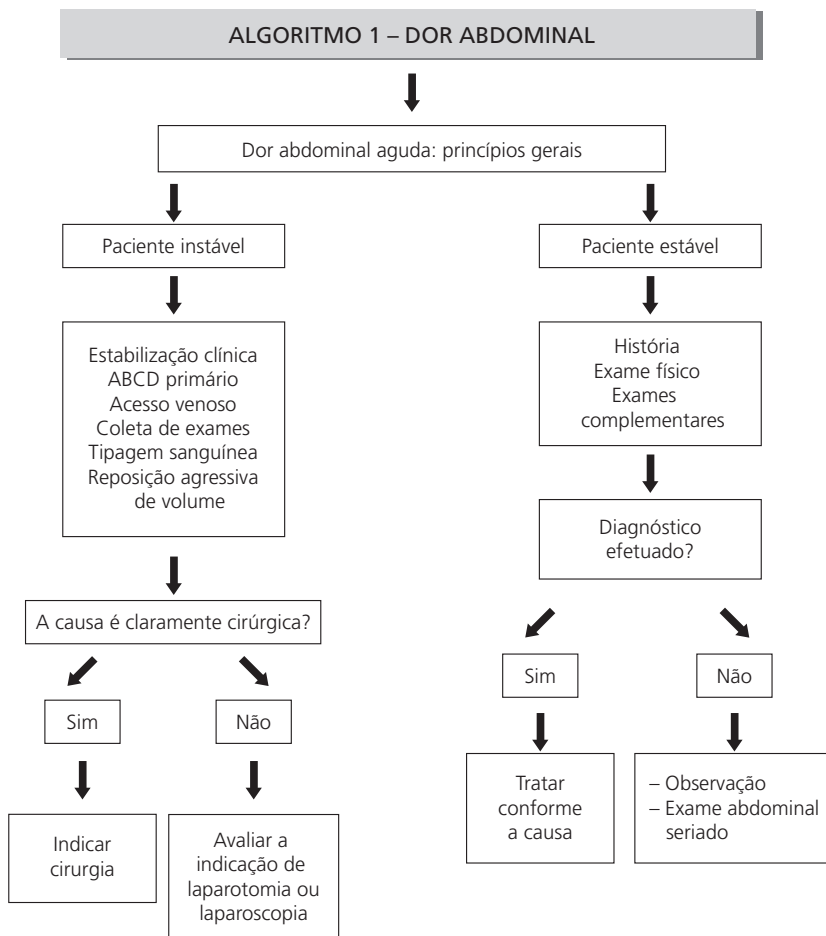
TRATAMENTO

Pacientes que se apresentam com dor abdominal no pronto-socorro devem ser imediatamente avaliados para se descartar catástrofes abdominais (perfuração de vísceras, ruptura de aneurisma, trombose mesentérica etc.). Nesse sentido, é fundamental a medida dos sinais vitais e estabilização clínica. Pacientes instáveis devem ser monitorizados, avaliados para vias aéreas e oxigenação (seja com fornecimento de oxigênio por cateter ou máscara, seja por intubação orotraqueal), ter dois acessos de grosso calibre, coleta de exames e tipagem sanguínea, reposição agressiva de solução salina (eventualmente, uso de drogas vasoativas após hidratação vigorosa) e um imediato diagnóstico, seja por um US na sala de emergência (*fast*), seja por uma laparotomia exploradora.

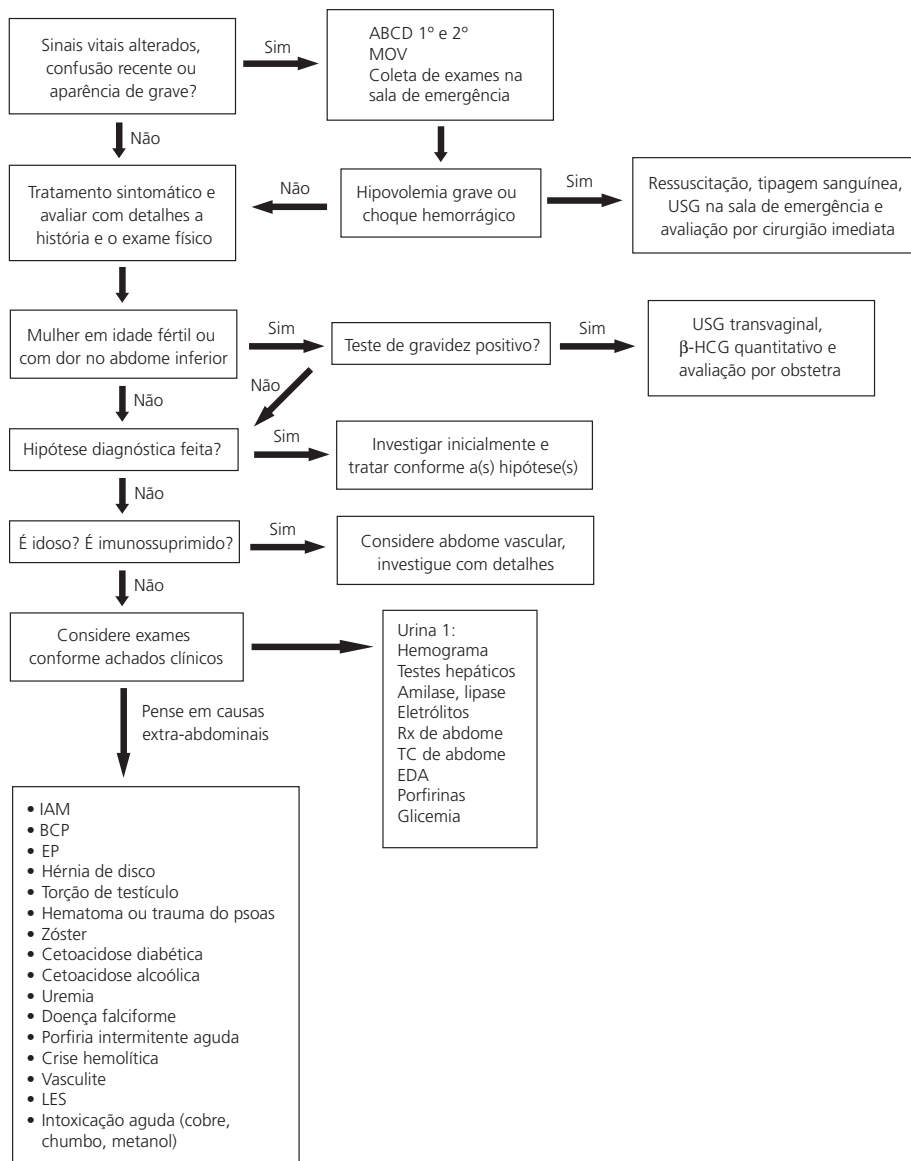
Pacientes estáveis devem ser submetidos a minuciosa história, exame físico e exames complementares conforme a(s) hipótese(s) diagnóstica(s). Nesses pacientes, o tratamento deve ser feito de acordo com o diagnóstico.

CONCLUSÕES

- Dor abdominal representa um grande desafio diagnóstico para médicos emergencistas.
- História detalhada e minucioso exame físico são etapas primordiais no manejo diagnóstico e não devem ser esquecidos.
- As causas são muito variáveis e incluem situações com risco iminente de morte, urgências cirúrgicas e não cirúrgicas.
- A hipótese de gravidez ectópica deve sempre ser aventada em mulheres em idade fértil.
- Exames complementares devem ser solicitados de acordo com as hipóteses diagnósticas.
- O quadro clínico pode ser frustrante e, mesmo assim, ameaçador à vida em idosos, usuários de corticoides, pacientes com SIDA e em uso de imunossupressores.



ALGORITMO 2 – MANEJO DA DOR ABDOMINAL AGUDA NO PS



LEITURA ADICIONAL

1. Glasgow RE, Mulvihill SJ. Acute abdominal pain. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 87-98.
2. King KE, et al. Abdominal pain. In: Rosen's emergency medicine. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 209-20.
3. Charfen M, Birnbaumer DM, Jacobsen S. Abdominal pain. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.62-70.
4. Silen W. Abdominal pain. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.91-5.
5. Gallagher EJ. Acute abdominal pain. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.487-501.
6. McNamara R. Abdominal pain in the elderly. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.501-5.
7. Jones RS, Claridge JA. Acute abdomen. In: Sabiston textbook of surgery. 17 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.1219-40.

Icterícia

FÁBIO PIRES DE SOUZA SANTOS
ERIKA SATOMI
HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Icterícia é a coloração amarelada da pele, conjuntiva e mucosas decorrente do acúmulo de bilirrubina, um metabólito da degradação do grupo heme, no plasma. Icterícia é um sinal clínico comum e pode ser causado por diversas doenças. O tipo predominante de bilirrubina que se encontra no plasma classificará a hiperbilirrubinemia da seguinte forma:

- Aumento predominante de bilirrubina não conjugada (indireta) → causado por aumento da produção de bilirrubina, diminuição da captação ou conjugação pelo fígado.
- Aumento predominante de bilirrubina conjugada (direta) → causado por doenças hepáticas ou obstrução de vias biliares.

Algumas doenças podem apresentar icterícia por mecanismos que envolvem tanto um aumento de bilirrubina conjugada como não conjugada (ex.: anemia falciforme). Na maioria dos casos a avaliação não é urgente, mas pode refletir uma emergência médica em algumas situações, como hemólise maciça (como em caso de sepse, dor, *Clostridium* e malária), colangite e hepatite fulminante.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Etiologia

As causas de icterícia podem ser divididas em três grupos:

- Distúrbios isolados do metabolismo da bilirrubina.
- Doença hepática.
- Obstrução de vias biliares extra-hepáticas.

Os distúrbios do metabolismo da bilirrubina podem levar à hiperbilirrubinemia não conjugada (Tabela 1).

TABELA 1 Hiperbilirrubinemia não conjugada

Aumento da produção de bilirrubina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemólise ▪ Eritropoiese ineficaz ▪ Transfusão sanguínea ▪ Reabsorção de hematomas
Diminuição da captação hepática	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Drogas (rifampicina, contraste colecistográfico) ▪ Síndrome de Gilbert
Diminuição da conjugação hepática no adulto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertiroidismo ▪ Drogas (gentamicina, inibidor de protease do HIV)

Na presença de doença hepática, tem-se aumento predominante de bilirrubina conjugada (Tabela 2). As doenças hepáticas podem ser agudas ou crônicas. Algumas delas podem cursar com um perfil de quadro clínico e laboratorial semelhante às doenças colestáticas obstrutivas das vias biliares (ex.: cirrose biliar primária). São as chamadas doenças colestáticas intra-hepáticas. Muitas vezes não conseguimos diferenciar claramente uma icterícia por dano hepatocelular de uma icterícia colestática intra-hepática. Deve-se lembrar, no entanto, que todas as doenças citadas na Tabela 2 podem se apresentar com ambos os padrões (vide Diagnóstico).

TABELA 2 Hiperbilirrubinemia conjugada

Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vírus (vírus da hepatite, herpes-vírus) ▪ Bacterianas (tuberculose, leptospirose, sífilis, abscessos hepáticos etc.) ▪ Parasitas (helintos e protozoários) ▪ Fungos (cândida, histoplasmose, criptococose)
Tóxicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álcool ▪ Drogas (ex.: paracetamol, clorpromazina*, rifampicina, isoniazida, arsênico, medicações de ervas chinesas) ▪ Aflatoxina B1
Imunológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatite autoimune ▪ Cirrose biliar primária* ▪ Colangite esclerosante*
Neoplásicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma hepatocelular ▪ Metástases hepáticas ▪ Linfomas

continua

TABELA 2 Hiperbilirrubinemia conjugada (*Continuação*)

Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doença de Wilson ▪ Deficiência de α_1-antitripsina ▪ Esteato-hepatite não alcoólica ▪ Hemocromatose ▪ Nutrição parenteral total
Sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isquemia aguda ▪ Sepses ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Pericardite constrictiva ▪ Síndrome de Budd-Chiari ▪ Doença veno-oclusiva hepática* ▪ Amiloidose ▪ Sarcoidose

* Em geral, apresentam um padrão laboratorial de doença colestática.

As principais causas de doença hepática que cursam com icterícia estão resumidas na tabela abaixo.

As obstruções de vias biliares extra-hepáticas podem ser causadas por patologias intrínsecas ou extrínsecas, e estão resumidas na Tabela 3.

TABELA 3 Obstrução de vias biliares extra-hepáticas

Causas intrínsecas (colangiopatias)	Causas extrínsecas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colelitíase ▪ Carcinoma de vias biliares ▪ Colangite esclerosante ▪ Colangiopatia da SIDA (CMV, <i>Cryptosporidium</i>, HIV) ▪ Cisto de colédoco ▪ Disfunção do esfíncter de Oddi ▪ Infestações parasitárias ▪ Pós-procedimentos em vias biliares ▪ Histiocitose de células de Langerhans 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Câncer de pâncreas ▪ Pancreatite ▪ Linfadenopatia portal peri-hepática (metástases, linfoma, tuberculose) ▪ Síndrome de Mirizzi ▪ Carcinoma periampular

Embora sejam múltiplas doenças responsáveis pelo surgimento de icterícia, deve-se lembrar que em 98% dos pacientes adultos com icterícia de início recente o diagnóstico será uma das seguintes condições:

- Hepatite aguda viral.
- Doença hepática alcoólica.
- Hepatite crônica.
- Doença hepática por drogas.
- Cálculos de vias biliares e complicações.
- Câncer de pâncreas.

- Cirrose biliar primária.
- Colangite esclerosante primária.
- Áreas endêmicas: leptospirose, malária, febre amarela, febre tifoide.

Fisiopatologia

A bilirrubina é formada pela degradação do grupo heme, que é encontrado na hemoglobina e outras proteínas como mioglobina, citocromos, catalase e peroxidase. Cerca de 90% da produção diária de bilirrubina vem da degradação da hemoglobina pelo sistema retículo-endotelial (encontrado principalmente no fígado, baço e medula óssea) e os 10% restantes provêm da degradação das demais proteínas e de um pequeno *pool* de heme livre no plasma.

Existem duas principais enzimas que degradam o grupo heme e levam à formação de bilirrubina não conjugada: heme oxigenase e biliverdina reductase (Figura 1).



Figura 1 Metabolismo e síntese da bilirrubina.

A bilirrubina não conjugada circula ligada à albumina no plasma, o que impede o seu clareamento pelo rim. É então transportada para os sinusoides hepáticos, onde o complexo albumina-bilirrubina é desfeito, e a bilirrubina é capturada pelo hepatócito através de difusão passiva (sem gasto energético, e pode ser bidirecional).

Como a bilirrubina não conjugada é insolúvel na água e neurotóxica, a conversão para uma forma hidrossolúvel é essencial para excreção pelo fígado. Esta conversão é realizada através da conjugação da bilirrubina com o ácido glucurônico. Tem-se então a bilirrubina conjugada, que é excretada nos canalículos biliares através de um mecanismo de transporte ativo (com gasto energético e unidirecional).

A bilirrubina excretada na bile, predominantemente conjugada (98%), não é reabsorvida pelo intestino delgado, e sim degradada no cólon para urobilinogênio e estercobilinogênio (responsável pela coloração marrom das fezes). Uma pequena quantidade de urobilinogênio é absorvida, passa pela recirculação entero-hepática e é excretada pelos rins.

ACHADOS CLÍNICOS

História

A história é extremamente importante na avaliação inicial do paciente com icterícia, e deve focar em identificar fatores de risco para as principais doenças causadoras de icterícia e determinar se os achados clínicos são agudos ou crônicos. Os principais pontos a serem abordados são:

- Fatores de risco para hepatite viral e HIV (uso de drogas EV, múltiplos parceiros sexuais, histórico de transfusão de sangue, tatuagens, piercings, presidiários, profissionais de saúde).
- Uso de medicações.
- Uso de álcool.

- História familiar de icterícia.
- Antecedente de doença hepática e vias biliares.
- História de doenças hemolíticas.
- Transfusão de sangue recente.
- Cirurgia prévia.
- Gestação – síndrome HELLP.
- Sintomas sugestivos de neoplasia – anemia, perda ponderal, caquexia.
- Febre.
- Dor abdominal.
- Presença de acolia fecal e colúria.
- Viagens recentes para áreas endêmicas de febre amarela ou malária.
- Epidemiologia positiva para leptospirose.

A presença de prurido é sugestiva de doença colestática, enquanto acolia fecal e colúria são necessariamente associadas com obstrução hepática ou hepatites colestáticas e podem preceder a icterícia.

Exame físico

Ao exame físico, observa-se icterícia predominantemente na pele, conjuntiva e mucosa. A icterícia costuma estar presente quando o nível de bilirrubina total é superior a 2,5-3,0 mg/dL.

No exame físico realizado no PS, deve-se atentar inicialmente para sinais e sintomas que indiquem a gravidade do caso. A tríade de icterícia de início recente com encefalopatia hepática e sangramento, por exemplo, é muito sugestiva de hepatite fulminante, que é doença de alta mortalidade.

A presença de icterícia com qualquer um dos achados a seguir indica estado grave que deve ser rapidamente abordado:

- Hipotensão.
- Alteração do nível de consciência → sinais de encefalopatia hepática.
- Febre e dor abdominal.
- Sangramento (epistaxe, gengivorragia, hematêmese, hemoptise etc.).
- Insuficiência respiratória.

Além desses achados de maior gravidade, deve-se procurar também avaliar no exame físico a presença de:

- Mialgia.
- Ascite.
- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Escoriações e feridas na pele – indicam prurido, visto em geral na colestase.
- Sinais de hipertensão portal.
- Sinais de hepatopatia crônica (teleangiectasias, ginecomastia, eritema palmar).
- Sinais de ingesta alcoólica (aumento de parótidas, contratura de Dupuytren, hálito).
- Sinais de doenças específicas (anel de Kayser-Fleischer da doença de Wilson, pigmentação da pele na hemocromatose, sinais de ICC etc.).

A presença de vesícula biliar palpável associada a icterícia é diagnóstica de icterícia obstrutiva e localiza a obstrução abaixo do ducto cístico (sinal de Courvoisier-Terrier).

EXAMES COMPLEMENTARES

Após a abordagem inicial com história e exame físico, devem-se solicitar exames laboratoriais com o intuito de classificar o paciente em uma das três principais causas de icterícia. Após essa triagem laboratorial inicial, caso o diagnóstico não seja feito, pode-se partir para o uso de exames de imagem. Em última instância, pode-se solicitar a biópsia hepática ou outros exames invasivos para fechar o diagnóstico dos casos mais difíceis.

1º) Avaliação laboratorial inicial

- Bilirrubina total e frações – bilirrubina indireta (BI) e bilirrubina direta (BD).
- Enzimas hepáticas celulares – AST e ALT.
- Enzimas canaliculares/vias biliares – fosfatase alcalina (FA) e gama-GT (GGT).
- Hemograma.
- Coagulograma – TP e TTPA.

Com base nesses exames, podemos dividir os doentes em três grupos, conforme a Tabela 4.

TABELA 4 Exames laboratoriais em icterícia

	Bilirrubinas	AST/ALT	FA/GGT	Hemograma	Coagulograma
Distúrbio do metabolismo	Aumento de BI (mais comum)	Normais	Normais	Se tiver hemólise – Anemia	Normal
Doença hepática	Aumento de BD > BI	Aumento	NL ou aumento discreto	Normal ou anemia/plaquetopenia	Normal ou alargado (insuficiência hepática)
Obstrução de vias biliares	Aumento de BD > BI	NL ou aumento discreto PPTe AST	Aumentado ↑↑↑	Varia de acordo com etiologia (em geral normal)	Alargamento predominante do TP

2º) Avaliação específica de laboratório e imagem

Distúrbio do metabolismo da bilirrubina

Deve-se procurar inicialmente por hemólise, que é a principal causa de hiperbilirrubinemia indireta em adultos. São exames requeridos nesse caso:

- Hemograma completo com contagem de reticulócitos.
- DHL, bilirrubina direta e indireta e haptoglobina.
- Pesquisa de esquizócitos (hemólise intravascular).
- *Coombs* direto.

O hemograma irá mostrar anemia, e a contagem de reticulócitos vai estar elevada, indicando resposta medular. Na ausência de hemólise e outras causas de aumento da produção de bilirrubinas, deve-se procurar por defeitos constitucionais de captação (síndrome de Gilbert).

Doença hepática

A doença hepática se caracteriza por um aumento predominante de bilirrubina direta. Além disso, há elevação predominante das enzimas hepáticas (AST e ALT) com relação às enzimas ca-

naliculares (FA e gama-GT). Quando a causa de uma doença hepática não estiver claramente estabelecida (ex.: história de ingestão alcoólica), devem ser solicitados exames laboratoriais mais específicos. Uma triagem inicial adequada e de baixo custo, que pode ser feita em todo doente com icterícia de provável origem hepática, inclui:

- Gama-GT e relação AST/ALT – aumento de GGT e AST/ALT > 2 são sugestivos de ingestão alcoólica.
- Sorologias virais – hepatite A, B e C principalmente (D e E em situações específicas).

Se esses exames não fecharem o diagnóstico, podem-se solicitar outros exames, mais direcionados para etiologias mais raras de doença hepática. É importante lembrar, no entanto, que sempre deveremos guiar a investigação diagnóstica pela história e exame físico, procurando solicitar exames de modo racional e custo-efetivo. Alguns desses exames são:

- Sorologias para doenças infecciosas ictero-hemorrágicas (ex.: febre amarela, leptospirose*).
- Pesquisa de hematozoários em gota espessa de sangue*.
- Perfil de ferro (com ferritina) – hemocromatose.
- Ultrassonografia com Doppler de veias hepáticas – síndrome de Budd-Chiari.
- Anticorpos antímúsculo liso e anti-LKM1 – hepatite autoimune.
- Anticorpos antimitocôndria – cirrose biliar primária.
- Ceruloplasmina – doença de Wilson.
- α_1 -antitripsina – deficiência de α_1 -antitripsina.

Obstrução de vias biliares

Na presença de obstrução de vias biliares, temos um aumento predominante de bilirrubina direta, como na doença hepática, porém temos também um aumento predominante das enzimas canaliculares (FA e gama-GT). Na presença dessa condição, é necessário um exame de imagem para diferenciar entre causas intra-hepáticas e extra-hepáticas de obstrução. O primeiro exame indicado é a ultrassonografia.

- Ultrassonografia – exame inicial, de baixo custo, portátil, não invasivo, tem sensibilidade de 55-91% para detectar dilatação e obstrução de vias biliares. É o primeiro exame que deve ser solicitado na suspeita de obstrução de vias biliares. Quando mostrar dilatação de vias biliares, estamos diante de uma obstrução extra-hepática. Quando não houver dilatação de vias biliares, temos uma obstrução intra-hepática.

Se houver uma obstrução intra-hepática, deve-se prosseguir a investigação conforme orientado no item Doença Hepática. No entanto, deve-se atentar principalmente para o diagnóstico de patologias do fígado que costumam cursar com um padrão colestático (ex.: cirrose biliar primária, certas drogas hepatotóxicas etc.).

Nos casos de obstrução extra-hepática, quando a ultrassonografia não estabelecer a causa da obstrução (ex.: coledocolitíase), deve-se proceder a exames de imagem mais sofisticados para avaliar a região do pâncreas e vias biliares, lembrando que o ultrassom pode muitas vezes falhar na visualização de cálculos e obstruções do ducto colédoco, especialmente quando houver distensão gasosa do duodeno. Os principais exames de imagem disponíveis são a tomografia computadorizada, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e a colangiorressonância magnética.

* Caso o paciente tenha epidemiologia positiva (área endêmica, viagem a áreas endêmicas, exposição à urina de rato etc.), as hipóteses de febre amarela, leptospirose e malária devem obrigatoriamente ser investigadas.

- Tomografia computadorizada de abdome – exame que tem boa sensibilidade e especificidade para a detecção de dilatação de vias biliares, semelhante à ultrassonografia. A tomografia realiza uma análise mais compressiva do fígado e das estruturas das vias biliares e do pâncreas, e é o exame ideal para diagnóstico de lesões expansivas de até 5 mm. Não é eficaz para diagnóstico de coledocolitíase (apenas vê cálculos calcificados). Tem como desvantagem o fato de não ser portátil, a necessidade de contraste EV e o custo.
- Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) – exame invasivo, com visualização direta das vias biliares e do ducto pancreático. É altamente eficaz no diagnóstico do nível e grau de obstrução biliar. Também tem a vantagem de poder ser usado para coleta de material diagnóstico (citologia por escovado) e realização de procedimentos terapêuticos (ex.: papilotomia). É o procedimento de escolha na presença de coledocolitíase. Tem como desvantagens o fato de ser invasivo, ter alto custo e taxas de morbidade e mortalidade em torno de 3% e 0,2%, respectivamente, por complicações como pancreatite, perfuração, sangramento etc.
- Colangiorressonância magnética – exame caro, não invasivo, que não necessita do uso de contrastes. Tem alta capacidade de detectar obstruções dos ductos biliares (sensibilidade de 95%), falhando, no entanto, na avaliação do grau de obstrução. Permite a avaliação da árvore biliar acima e abaixo da obstrução. Tem a desvantagem de não possibilitar intervenções terapêuticas, ao contrário da CPRE, sendo um exame puramente diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As principais causas de icterícia, febre e distúrbios hemorrágicos estão descritas na Tabela 5.

Malária

É uma doença infecciosa, causada por um protozoário unicelular, do gênero *Plasmodium*, e transmitida de uma pessoa para outra, por meio da picada de um mosquito do gênero *Anopheles*, por transfusão de sangue ou compartilhamento de agulhas e seringas infectadas com plasmódios.

É importante considerar que crianças e pacientes provenientes de áreas não endêmicas ou sem exposição prévia são os grupos de maior risco de evoluir para malária grave e complicada. Além disso, deve-se atentar às manifestações atípicas da malária (ex.: febre contínua, sem qualquer outro sintoma) para que se suspeite de tal hipótese oportunamente.

No pronto-socorro do HC-FMUSP é obrigatório investigar malária em todos os pacientes que estiveram em contato em áreas endêmicas e apresentam febre.

Agente etiológico

São parasitas pertencentes à ordem *Coccidiida*, sub-ordem *Haemosporidiidea*, família *Plasmodiidae*, gênero *Plasmodium*. As espécies de plasmódio que afetam o ser humano são:

- *P. vivax*: é o mais frequente.
- *P. falciparum*: é o de maior gravidade e mortalidade.
- *P. malariae*: restrito a poucas regiões do globo.
- *P. ovale*: presente na África.

Epidemiologia

No Brasil são notificados anualmente cerca de 500 mil casos com 1% de letalidade. Noventa e nove por cento destes ocorrem na região amazônica (Acre, Rondônia, Roraima, Amazônia, Amapá, Pará, Maranhão e Mato Grosso), onde *P. falciparum* e *P. vivax* são as espécies mais prevalentes (Tabela 6).

TABELA 5 Diagnóstico diferencial das doenças febris íctero-hemorrágicas

Doença	Agente infeccioso	Período de incubação	Modo de transmissão	Quadro clínico	Icterícia	Manifestações hemorrágicas	Laboratório
Febre amarela	Vírus da febre amarela Gênero <i>Flavivirus</i>	3 a 6 dias	Urbana – vetor urbano: <i>Aedes aegypti</i> Silvestre – vetores silvestres: <i>Haemagogus</i> , <i>Sabethes</i>	Início súbito, febre alta, cefaleia, desidratação, dores musculares generalizadas, prostração intensa, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal alta	Sim, precoce	Em torno do 3º ao 4º dia: tubo digestivo (hematêmese, melena), vias aéreas superiores, epistaxe, locais de punção, equimoses, gengivorragias	Leucopenia, desvio à esquerda, linfocitose, eosinopenia, VHS ↑; bilirrubinas (mais às custas da bilirrubina direta)
Leptospirose	<i>Leptospira interrogans</i> (espiroquetas)	4 a 19 dias, em média 10 dias	Contato da pele escoriada ou mucosas com água ou alimentos contaminados com urina de animais infectados, principalmente ratos	Início súbito, cefaleia, calafrios, febre, dores musculares (panturrilhas, região lombar), anorexia, náuseas, vômitos e prostração	Presente, tardia em 15% dos casos	Tardia	Leucocitose, neutrofilia, desvio à esquerda, eosinopenia, VHS ↑, mucoproteínas ↑, plaquetopenia, ureia ↑, creatinina ↑
Malária por <i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>	Em média 12 dias após a picada do mosquito	Pela picada do mosquito <i>Anopheles</i>	Febre periódica, esplenomegalia e anemia (triade clínica). Cefaleia, náuseas, vômitos, prostração, frio intenso, tremores, sudorese, baço doloroso. Pode ter confusão mental, hemorragia gástrica	Presente	Menor tendência hemorrágica	Anemia precoce, leucócitos contendo pigmento palúdico, leucopenia, monocitose

(continua)

TABELA 5 Diagnóstico diferencial das doenças febris íctero-hemorrágicas (Continuação)

Doença	Agente infeccioso	Período de incubação	Modo de transmissão	Quadro clínico	Icterícia	Manifestações hemorrágicas	Laboratório
Febre hemorrágica da dengue	Vírus da dengue (<i>Flavivirus</i>)	3 a 14 dias	Através da picada do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Febre alta, cefaleia, artralgia, mialgia, hipovolemia, dor abdominal, hepatomegalia, choque	Não é comum	Petéquias, epistaxe, gengivorragia, equimoses	Prova do laço positiva, plaquetopenia, hemoconcentração
Febre maculosa brasileira	<i>Rickettsia rickettsii</i>	3 a 14 dias	Através da picada de carrapato infectado	Início abrupto, febre alta, mialgia, cefaleia, anorexia, prostração, náuseas, vômitos, dor abdominal, lesões de porta de entrada e lesões exantematosas após o 3º dia de doença	Presente tardiamente	Petéquias; equimoses	Leucócitos normais, plaquetopenia, hiponatremia
Hantavirose com síndrome renal	Hantavírus Família <i>Bunyaviridae</i>	12 a 16 dias, podendo variar de 5 a 42 dias	Inalação de aerossóis de saliva e excretas de roedores contaminados	Início abrupto, febre alta (40°C-41°C), calafrios, mialgia severa, cefaleia frontal, rubor de face, choque	Não é comum	Hematêmese, hemoptise, melena, hemorragia ocular, petéquias no palato mole, faringe, axilas, tórax e braços	Grande proteinúria, oligúria, creatinina ↑ (5 a 6 mg/dL), leucocitose, linfócitos atípicos, plaquetopenia, TP (tempo de protrombina) normal, hemoconcentração
Febre de Lassa	Vírus Lassa	6 a 21 dias	Contato direto ou indireto com excretas de roedores contaminados	Calafrios acentuados, dores musculares intensas, muito cansaço, febre alta (> 39°C), dor em orofaringe, cefaleia, dor torácica, faringite e amigdalite com pseudomembrana, choque	Não é comum	Petéquias, sangramento nos locais de punção, hemorragias generalizadas	Leucopenia, proteinúria, isolamento do vírus em swab de orofaringe, urina e sangue

TABELA 6 Lâminas positivas para malária segundo espécie de plasmódio. Brasil, 1990 a 1999

Ano	Espécie de plasmódio									
	<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax + P. falciparum</i>		<i>P. malariae</i>		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1990	328.184	55	248.207	44,3	3.984	0,7	21	0	560.396	100
1991	323.175	59,6	214.988	39,7	3.656	0,7	108	0,02	541.927	100
1992	331.870	57,5	241.271	41,8	3.799	0,7	158	0,03	577.098	100
1993	307.060	63,4	173.259	35,8	3.604	0,8	212	0,04	484.135	100
1994	370.354	65,1	193.057	34	4.754	0,8	146	0,02	568.311	100
1995	361.559	63,9	199.531	35,3	3.891	0,7	765	0,1	565.746	100
1996	311.208	70,1	128.418	28,9	2.850	0,6	1573	0,4	444.049	100
1997	305.493	75,4	95.439	23,6	3.042	0,7	1077	0,3	405.051	100
1998	364.435	77,2	102.719	21,8	3.226	0,7	1512	0,3	471.892	100
1999	510.542	80,6	117.599	18,6	3.667	0,6	1005	0,2	632.813*	100

* Dados sujeitos a alterações. Fonte: Fundação Nacional da Saúde – M.S.

Transmissão da malária em região não amazônica

Nos últimos anos, tem sido observada a ocorrência de surtos de transmissão de malária em diversos Estados não amazônicos. A Tabela 7 descreve surtos ocorridos em vários estados, onde se destaca o Ceará, que apresentou, em 2002, 402 casos autóctones de malária por *P. vivax*. No ano de 2004, os surtos mais importantes ocorreram nos estados do Piauí e Espírito Santo, com o registro de 89 e 81 casos, respectivamente.

TABELA 7 Surtos de malária ocorridos na região não amazônica, 1999 a 2004

Estados	1999	2000	2001	2002	2003	2004*
Piauí	3	29	13	9	38	89
Ceará	0	2	0	402	4	29
Bahia	0	1	72	14	71	3
Paraná	47	16	27	106	5	42
Mato Grosso do Sul	0	0	133	38	0	12
Minas Gerais	0	0	2	1	31	13
Espírito Santo	13	5	14	0	0	81
Goiás	2	24	0	5	0	13
Rio de Janeiro	1	0	0	1	19	8
São Paulo	0	3	0	4	20	11
Pernambuco	0	0	0	0	0	19
Total	66	80	261	580	188	320

* Dados sujeitos à revisão.

Fonte: SISMAL e SINAM/SVS/MS.

Esse quadro é preocupante, uma vez que toda a região não amazônica é receptiva para transmissão de malária e os serviços de vigilância em saúde de alguns municípios são carentes de estrutura adequada para o enfrentamento do problema.

Plasmodium vivax

Nessa doença apenas os reticulócitos são atingidos, o que contribui para a boa evolução do quadro. Seu período de incubação é de 12 a 16 dias. Em geral, o paciente refere viagem ou é morador de área endêmica.

Inicialmente, surge a febre que pode ser diária, não respeitando a periodicidade conhecida, mas com o passar dos dias assume o caráter cíclico, com acessos a cada 48 horas. Estes caracterizam-se por calafrios, seguidos de febre alta, com duração de 4 a 8 horas e, finalmente, o aparecimento de sudorese que se prolonga por mais algumas horas.

Outros sinais e sintomas ocorrem concomitantemente, como cefaleia, náuseas, mialgia, palidez cutânea e fraqueza. Hepatoesplenomegalia e icterícia podem ser encontradas. A tríade típica da malária consiste em febre, cefaleia e calafrios.

O quadro clínico pode se prolongar por até 3 meses, caso não se faça terapia medicamentosa. Entretanto, recidivas costumam ocorrer em meses a no máximo 4 anos após a supressão inicial, devido aos hipnozoítos hepáticos.

Plasmodium falciparum

Invade hemácias de todas as idades, causando infecções graves, com alta parasitemia e evolução para óbito se não diagnosticada e tratada rapidamente.

TABELA 8 Manifestações de gravidade da malária

- | | |
|---|---|
| ▪ Malária cerebral: paciente pode apresentar cefaleia, delírio, crises convulsivas e coma | ▪ Acidose metabólica com insuficiência respiratória |
| ▪ Insuficiência renal aguda | ▪ Distúrbios hidroeletrólíticos |
| ▪ Icterícia: secundária ao acometimento hepático, com necrose centrolobular | ▪ Colapso circulatório e choque |
| ▪ Anemia normocítica grave | ▪ Sangramento espontâneo |
| ▪ Hipoglicemia | ▪ Hemoglobinúria |
| | ▪ Hipertermia contínua |

O período de incubação varia de 8 a 12 dias. O quadro clínico inicial é semelhante ao causado por *P. vivax*, porém as complicações são mais frequentes. Deve-se, então, estar atento a algumas manifestações de gravidade que podem surgir, isolada ou associadamente, piorando o prognóstico da doença (Tabela 9).

TABELA 9 Tratamento da malária (*P. vivax* ou *P. ovale*)

	Cloroquina (1 cp = 150 mg)			Primaquina (1 cp = 15 mg)
	Dia 0	Dia 1	Dia 2	14 dias
+ de 15 anos	4 cp	3 cp	3 cp	1 cp ao dia

Exames complementares iniciais

- Hemograma: é frequente a presença de anemia por hemólise, leucopenia com neutrofilia e plaquetopenia (mais comum alteração laboratorial encontrada, 60% dos casos).

- Bilirrubinas: hiperbilirrubinemia é frequente nesses pacientes (40% dos casos). Costumam aumentar às custas de bilirrubina indireta, por hemólise. Porém, em formas graves, ocorre comprometimento hepático e aumento de bilirrubina direta.
- Ureia, creatinina, glicemia e eletrólitos podem estar alterados, em geral, na malária por *P. falciparum* complicada.
- Coagulograma: pode ocorrer alargamento de TP e CIVD.

Exames complementares para o diagnóstico de malária

- Gota espessa: trata-se da pesquisa do plasmódio em sangue periférico através da microscopia óptica. É o mais usado na prática clínica, capaz de identificar a espécie do plasmódio. Exame simples, barato, eficiente, porém pouco sensível. Portanto, caso o exame seja negativo e a suspeita seja considerável, este deve ser repetido a cada 6-12 horas por 48 horas.
- Esfregaço: semelhante à gota, porém com sensibilidade 20 vezes menor que a primeira.
- Outros testes: ainda pouco disponíveis (consultar Ministério da Saúde do Brasil).

Tratamento do *P. vivax* ou *P. ovale*

Tratamento de infecções não complicadas por *P. falciparum*

- Escolha: mefloquina na dose de 4 comprimidos de 250 mg em uma única tomada, para pacientes com mais de 45 kg (15 a 20 mg/kg). Esta droga é utilizada principalmente naqueles que permanecerão fora de zona endêmica por, pelo menos, 30 dias.
- Alternativa: sulfato de quinino (via oral, na dose de 30 mg/kg/dia, divididos em 3 doses, por 3 a 4 dias) associado à doxiciclina (100 mg VO de 12/12 horas por 7 dias).
- Eliminação do gametócito: em área endêmica deve ser dada primaquina, 3 comprimidos de 15 mg em dose única, no dia 0. Em áreas não endêmicas, a mesma medicação deve ser dada ao final do tratamento apenas se houver gametócitos nas lâminas de verificação de cura.

Tratamento de infecções complicadas por *P. falciparum*

- Escolha: Artesunato é apresentado sob pó cristalino, em frasco de 60 mg. A dose é de 1 mg/kg e administrada EV em quatro tomadas (T0, 4 horas, 12 horas e 24 horas). Após 24 horas da última dose de artesunato, o esquema deve ser complementado da seguinte forma:
 - Em área endêmica: tetraciclina, doxiciclina ou clindamicina, via oral, por 7 dias.
 - Em áreas não endêmicas: mefloquina poderia ser utilizada, também na dose previamente descrita.
- Alternativa: Cloridrato de quinino (EV; dose de 30 mg/kg – adulto: 1 g – diluída em 500 mL de SG 5%, infundida em 4 horas). Após 8 horas do início da infusão, começar com a dose de manutenção, 500 mg a cada 8 horas, diluída e infundida nas mesmas condições anteriores, por 3 a 4 dias, associada à clindamicina EV por 7 dias.
- Eliminação do gametócito: em área endêmica deve ser dada primaquina, 3 comprimidos de 15 mg em dose única, no dia 0. Em áreas não endêmicas, a mesma medicação deve ser dada ao final do tratamento apenas se houver gametócitos nas lâminas de verificação de cura.

Hepatites virais

O quadro clínico das hepatites virais é semelhante para todas as hepatites, independentemente da etiologia. Os pacientes em geral não apresentam sintomas sistêmicos, com exceção da hepatite A. Nesse caso, os pacientes apresentam período prodromico com febre baixa, cansaço, astenia, anorexia e dor em hipocôndrio direito, até o aparecimento da colúria. A icterícia é importante e a urina fica escura, com fezes amareladas ou esbranquiçadas, como massa de vidraceiro. Pode haver prurido nas formas colestáticas e o fígado pode ser palpável com uma borda mole e dolorosa em 70% dos pacientes. O baço é palpável em 20% dos casos. Após alguns dias (1 a 2 semanas), começa a convalescença, com retorno do apetite, desaparecimento de náuseas e vômitos e dos demais sintomas, com diminuição lenta e progressiva da icterícia e da colúria. Na forma anictérica, os sintomas são mais atenuados e não ocorre o aparecimento da icterícia franca, podendo haver discreta colúria.

As formas agudas graves podem evoluir para o óbito do paciente dentro de 8 semanas depois do início do quadro (fulminante) ou para insuficiência hepática em mais de 8 semanas (subfulminante). Indícios de gravidade são representados por distúrbios de comportamento, por fenômenos hemorrágicos e por edemas em membros inferiores e na cavidade abdominal (ascite).

Hepatite alcoólica

Quadro agudo e potencialmente grave de doença hepática associada ao álcool:

- $AST > ALT$: sugere hepatopatia alcoólica.
- $AST/ALT > 2$: chance de 95% de ser ocasionado pelo álcool.
- $AST/ALT > 3,0$: 98% de chance de ser devido ao álcool.

O aumento de enzimas hepáticas em geral é modesto, com valores menores que 300 u/L, mas quando os valores superam 500 u/L, outra causa de elevação das enzimas hepáticas deve ser procurada. A leucocitose é característica desses pacientes, incluindo desvio à esquerda e febre de até 39°C pode aparecer sem infecção associada. Pode, a exemplo das hepatites virais agudas, cursar com aparecimento de ascite e hepatite fulminante.

O manejo desses pacientes inclui as seguintes medidas:

- É importante a manutenção do estado nutricional: no paciente com alteração do nível de consciência, introduzir dieta por via enteral.
- O tratamento da abstinência do álcool é essencial.
- A sua gravidade pode ser estimada pelo índice de Maddrey (IM): $4,6 \times (\text{TP do paciente em segundos} - \text{TP do controle em segundos}) + \text{bilirrubina total}$. Quando esse índice é superior a 32, a literatura indica o uso de corticosteroides. Outra possibilidade terapêutica é o uso de pentoxifilina em dose de 400 mg a cada 8 horas, sendo que esse tratamento é particularmente eficaz em prevenir síndrome hepatorenal em pacientes com hepatite alcoólica.

Um estudo publicado em 2011 mostrou que a associação de corticosteroides com N-acetilcisteína foi superior ao uso dos glicocorticoides isoladamente.

Hepatite fulminante

Definida como o rápido desenvolvimento de injúria hepática aguda grave, com alteração da função sintética e desenvolvimento de encefalopatia, em paciente sem alterações hepáticas prévias.

Existem na literatura diferentes definições para sua instalação, mas a mais aceita foi criada em 1970 e apresenta os seguintes critérios:

- Aparecimento de encefalopatia em 8 semanas ou menos do aparecimento de sintomas de hepatopatia, em paciente sem alterações hepáticas prévias.
- Aparecimento de encefalopatia, menos de 2 semanas depois do aparecimento de icterícia, mesmo em pacientes com história prévia de alterações hepáticas.

Os pacientes apresentam icterícia logo na instalação do quadro na maioria dos casos. Dor em hipocôndrio direito é frequente, com fígado aumentado, e durante a evolução pode ocorrer diminuição do tamanho hepático. A presença de anorexia, náuseas e vômitos é também frequente, e a maioria das manifestações é inespecífica e semelhante aos quadros encontrados nas hepatites agudas. Os pacientes costumam apresentar elevações dramáticas dos níveis de transaminases, que superam 40 vezes o valor da normalidade com frequência. Os níveis de transaminases não parecem apresentar correlação com o prognóstico, mas a diminuição rápida dos valores das transaminases, com queda maior que 60% de seus valores em 24 horas, é um sinal de falência hepática.

O edema cerebral é uma complicação comum e temida nesses pacientes, sendo descrito em cerca de 50 a 80% deles. Os pacientes podem ainda apresentar importantes distúrbios da coagulação com aumento do risco de sangramento.

Os pacientes podem ainda apresentar hipoglicemia. Insuficiência renal pode ocorrer em 40-80% dos pacientes, mas é mais frequente em pacientes com quadros subagudos, quando hipertensão portal e ascite têm a maior prevalência. Pode ocorrer secundária a infecções, distúrbios hemodinâmicos, mas mais frequentemente é causada por alterações funcionais com síndrome hepatorenal. Os critérios diagnósticos e o tratamento para síndrome hepatorenal são válidos para esses pacientes.

A intoxicação por paracetamol é uma das principais causas de insuficiência hepática aguda fulminante. A toxicidade é dose-dependente, com dose de até 4 gramas ao dia sendo aparentemente segura, mas o uso concomitante de álcool pode facilitar a lesão hepática por acetaminofeno. Existem critérios para indicar transplante hepático nestes pacientes especificados na Tabela 10.

TABELA 10 Critérios para transplante em intoxicação por acetaminofeno

pH < 7,30, ou a presença de todos os critérios abaixo:

- INR > 6,5 (acima de 100 segundos)
- Creatinina > 3,4 mg/dL
- Encefalopatia graus III e IV

O tratamento da insuficiência hepática aguda fulminante consiste em medidas específicas e outras medidas universais. No caso de intoxicação por paracetamol, o uso precoce da n-acetilcisteína é associado com melhora importante de prognóstico. Em pacientes com insuficiência hepática aguda fulminante secundária a medicações, deve ser descontinuada a medicação que presumivelmente levou à lesão hepática.

Os pacientes com encefalopatia hepática devem receber lactulose, embora possa levar a distensão abdominal e dificultar uma possível cirurgia de transplante hepático. Caso apresentem encefalopatia graus III e IV, os pacientes devem ser entubados e idealmente ter pressão intracraniana monitorizada, com elevação da cabeceira da cama em 30° para diminuir a pressão intracraniana. Se possível, drogas sedativas devem ser evitadas nas fases iniciais da encefalopatia hepática. Em pacientes evoluindo com convulsões, a fenitoína é a droga de escolha para o controle, e se necessário, pequenas doses de benzodiazepínicos.

Os pacientes com hipertensão intracraniana se beneficiam com o uso de manitol e hiperventilação discreta; em pacientes com hipertensão intracraniana refratária pode ser considerado o uso de barbitúricos. A incidência de infecções nesses pacientes é extremamente alta; assim, culturas de rotina são recomendadas na monitorização desses pacientes. Em pacientes sem melhora com as medidas de suporte, o uso de antibioticoterapia empírica pode ser considerado.

Apesar de aumento de INR e plaquetopenia serem comuns nesses pacientes, a reposição de fatores e plaquetas só é recomendada quando ocorre hemorragia ou antes da realização de procedimentos invasivos. Em pacientes com hemorragia apesar do uso de plasma, é recomendado o uso de fator VII ativado.

A realização de expansão volêmica deve ser adequada para prevenir hipotensão e disfunção renal, mas cuidadosa para prevenir edema pulmonar, que é frequente nesses pacientes, sendo recomendado manter uma pressão arterial média de pelo menos 50-60 mmHg, se necessário com uso de vasopressores como noradrenalina. Em caso de evolução com insuficiência renal e necessidade de diálise, é recomendado o uso de procedimentos contínuos como a hemodiálise venovenosa contínua, em comparação com os métodos intermitentes.

O transplante hepático deve ser considerado em todos os pacientes com fatores de prognóstico ruim. Os critérios do King's College ainda são o principal fator para indicação desse transplante. Eles já foram comentados nos pacientes em que a intoxicação por paracetamol é a causa da insuficiência hepática. A Tabela 11 cita as indicações em pacientes com outras causas de insuficiência hepática.

TABELA 11 Indicações de transplante hepático em pacientes com outras causas de insuficiência hepática

INR > 6,5 ou três dos cinco critérios abaixo:

- Idade < 10 anos ou > 40 anos
- Causa: hepatite medicamentosa ou indeterminada
- Icterícia < 7 dias antes do aparecimento da encefalopatia
- INR > 3,5
- Bilirrubina > 17,5 mg/dL

Leptospirose e dengue

Comentadas especificamente nos capítulos específicos.

Colecistite

Noventa e cinco por cento dos casos resultam da obstrução do ducto cístico por um ou mais cálculos. O principal sintoma clínico da colecistite aguda é a dor persistente, similar à da cólica biliar, porém de duração mais prolongada. A cólica biliar é acompanhada por dor de forte intensidade, que pode evoluir para dor constante, localizada em hipocôndrio direito ou epigástrico, que pode ter sido desencadeada por alimentação rica em gorduras. A dor pode ainda ser referida próxima da 10ª à 12ª costelas, ou ainda na região infraescapular.

O paciente pode ainda apresentar náuseas e vômitos, hiporexia, peritonite localizada ou difusa. A infecção sobreposta ao quadro inflamatório inicial pode levar, na evolução, a um quadro de toxemia e febre, sugerindo empiema da vesícula biliar.

A presença de icterícia é rara e levanta a suspeita de outras complicações, como coledocolitíase e síndrome de Mirizzi (impactação de cálculo no infundíbulo da vesícula, levando a compressão ou perfuração e fistulização para a via biliar comum).

O sinal mais associado à colecistite aguda é a dor à palpação do hipocôndrio direito, podendo ocorrer o sinal de Murphy (pausa da inspiração profunda durante a palpação do hipocôndrio direito).

O tratamento definitivo é cirúrgico, com colecistectomia, e deve ser adotada antibioticoterapia em geral com associação de ceftriaxone e metronidazol.

TRATAMENTO

Inicialmente devemos estabilizar o quadro hemodinâmico do paciente, se necessário. Todavia, o tratamento específico da icterícia dependerá da sua etiologia, podendo ser cirúrgico, clínico ou endoscópico. Portanto, devemos buscar a causa da icterícia, se é por distúrbios do metabolismo da bilirrubina, doenças hepáticas ou obstrução de vias biliares para direcionarmos a abordagem terapêutica. Quanto à abordagem clínica, vamos nos ater, neste capítulo, às complicações mais comuns da colestase: prurido, osteodistrofia hepática e deficiência de vitaminas lipossolúveis.

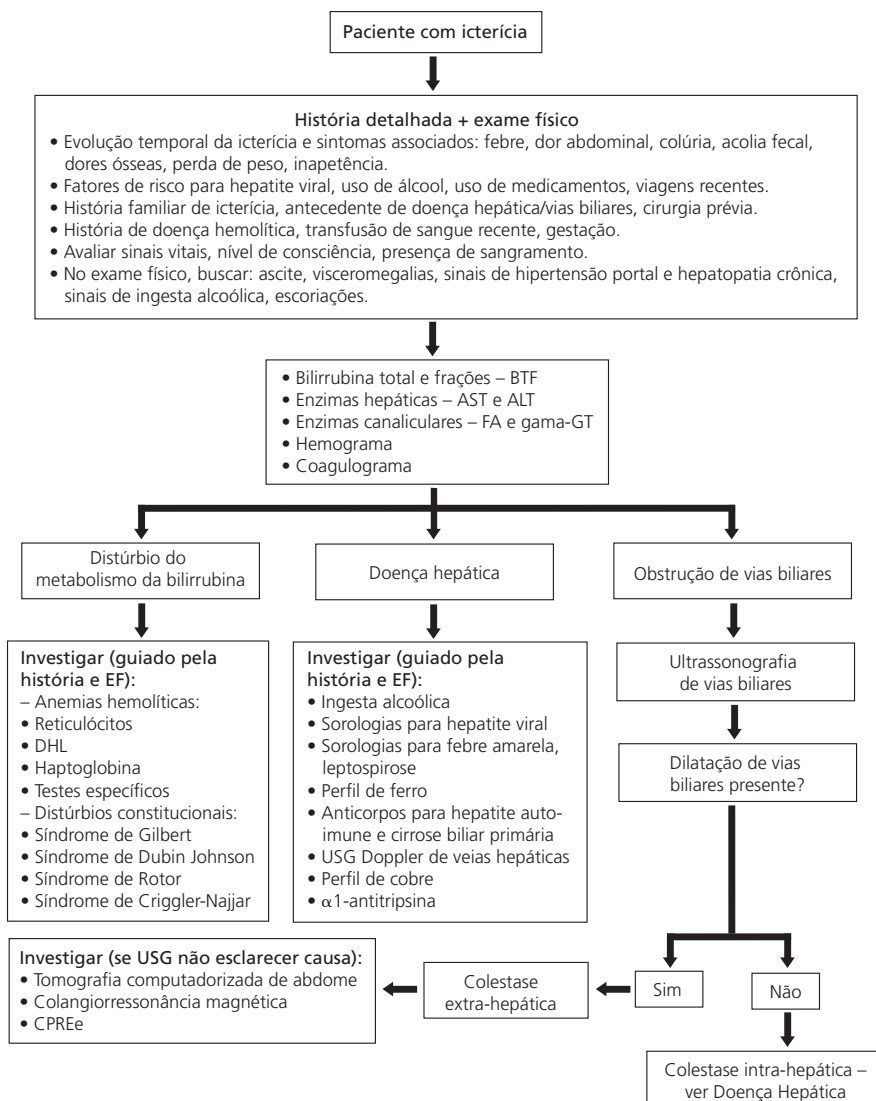
- Prurido é uma das queixas que traz ansiedade, distúrbios do sono e acarreta infecções de pele. A gravidade do prurido não é correlacionada à severidade da colestase. Sua patogênese ainda é desconhecida, mas recentemente tem sido proposto que sua origem fosse central, mediada por receptores de serotonina e opioides, sendo os antagonistas de opioides uma boa opção terapêutica. O tratamento do prurido baseia-se em banhos frios, hidratação da pele, uso de colestiramina ou colestipol, ácido ursodeoxicólico, rifampicina e antagonistas do receptor de opioide (naloxone).
- Osteodistrofia hepática é a doença óssea metabólica que ocorre em pacientes com doenças hepáticas, principalmente colestáticas. Tanto osteoporose quanto osteomalacias são descritas nesta doença, sendo a primeira dominante. Logo, esses pacientes deveriam ser submetidos a densitometria óssea e tratados com cálcio, vitamina D e bifosfonados, se houver osteoporose.
- Deficiência de vitaminas lipossolúveis é uma condição comumente encontrada em pacientes com colestase prolongada. O seu tratamento baseia-se na reposição das vitaminas A, D, E e K e cálcio. Deve ser feita ainda a monitorização do tratamento com calciúria de 24 horas, dosagem de vitamina A, D e E e tempo de protrombina para monitorizar a reposição de vitamina K.

CONCLUSÕES

- Icterícia é a coloração amarelada da pele e mucosas decorrente do acúmulo de bilirrubina, metabólito do grupo heme da hemoglobina.
- A hiperbilirrubinemia pode ser de dois tipos principais: hiperbilirrubinemia direta (bilirrubina conjugada) e hiperbilirrubinemia indireta.
- As causas de icterícia podem ser classificadas em três grupos: distúrbios do metabolismo da bilirrubina, doenças hepáticas e obstrução de vias biliares.
- Na abordagem do paciente, deve-se observar inicialmente sinais de gravidade, como febre, hipotensão e rebaixamento do nível de consciência, e procurar estabilizar o quadro rapidamente.
- Após levantamento de história e realização de exame físico adequados, atentando para os fatores de risco das doenças mais prevalentes que cursam com icterícia, deve-se iniciar uma investigação laboratorial inicial com o intuito de categorizar a icterícia do paciente em uma das três principais categorias acima.

- Uma vez determinado em qual grupo de doenças que cursam com icterícia o paciente se encontra, inicia-se uma investigação mais específica com o intuito de estabelecer o diagnóstico preciso (ex.: exames para anemia hemolítica, pesquisa de doenças hepáticas, ultrassonografia de abdome etc.).
- No Brasil, não deixar de pensar em malária, leptospirose ou febre amarela. Nesse aspecto, a história epidemiológica pode ser de grande importância.
- Icterícia associada a hipotensão, alteração no nível de consciência, insuficiência respiratória, saneamento ou dor abdominal sempre indicam gravidade.
- O tratamento específico da icterícia dependerá da sua etiologia, podendo ser cirúrgico, clínico ou endoscópico.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DA ICTERÍCIA



LEITURA ADICIONAL

1. Wattal C, Goel N. Infections diseases emergencies in travelers. *Med Clin N An* 2012; 96:1225-55.
2. Nguyen-Khac E, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcystein in severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1781-9.
3. Chowdury NR, Chowdury JR. Diagnostic approach to the patient with jaundice or asymptomatic hyperbilirrubinemia. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
4. Chowdury NR, Chowdury JR. Classification and causes of jaundice or asymptomatic hyperbilirrubinemia. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
5. Chowdury NR, Chowdury JR. Clinical aspects of serum bilirrubin determination. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
6. Chowdury NR, Chowdury JR. Bilirrubin metabolism. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
7. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. *Am Fam Physician* 2004; 69: 299-304.
8. Burroughs A, Dagher L. Acute jaundice. *Clin Med JRCPL* 2001 Aug; 1(4): 285-9.
9. Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DW. *Textbook of gastroenterology*. 4. ed. 2003. Cap.44.
10. Friedman S. Prognosis and treatment of alcohol, liver disease and alcoholic hepatitis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.

Cefaleia

MARCELO CALDERARO
ANTONIO CEZAR RIBEIRO GALVÃO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Cefaleia é uma das queixas mais frequentes na prática clínica. Estima-se que 2% a 4% de todas as consultas em pronto-socorro se devam à cefaleia.

A função do médico no pronto-socorro ao atender um paciente com cefaleia deve ser centrada em alguns aspectos:

- Diagnóstico etiológico da cefaleia.
- Solicitação ou não de exames complementares.
- Tratamento das cefaleias secundárias.
- Tratamento agudo das cefaleias primárias.
- Reconhecimento da necessidade de tratamento profilático e orientação adequada.

De todos esses objetivos, aquele que provavelmente acaba por ser o mais desafiador para o médico é o diagnóstico etiológico da cefaleia. As características da dor relatada por pacientes com hemorragia subaracnóidea podem ser as mesmas características de outro com migrânea. Isso pode ocorrer porque os mecanismos de veiculação da dor em um caso ou em outro são de forma geral os mesmos. Estudos mostram que o erro diagnóstico em pacientes com cefaleia é frequente, estando entre 23% e 51% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea, chegando a 50% dos pacientes com migrânea (enxaqueca).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A Sociedade Brasileira de Cefaleia tem recomendado o uso do termo migrânea em vez de enxaqueca. A nova classificação das cefaleias, bem como as principais etiologias, de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaleia (ano de 2004), estão descritas na Tabela 1.

TABELA I Classificação das cefaleias – Sociedade Internacional de Cefaleia, 2004

Cefaleias primárias

1. Migrânea.
2. Cefaleia do tipo tensional.
3. Cefaleia em salvas e outras cefaleias autonômicas trigeminais.
4. Outras cefaleias primárias: cefaleias diversas não associadas a lesão estrutural (cefaleia primária em pontada, associada a tosse, associada a atividade sexual, recente cefaleia persistente-diária etc.).

Cefaleias secundárias

5. Cefaleia atribuída a trauma de cabeça e/ou pescoço.
6. Cefaleia atribuída a distúrbios vasculares cranianos ou vasculares (inclui: hemorragia intracraniana, trombose de seios venosos, dissecação de artérias, arterite de células gigantes).
7. Cefaleia atribuída a distúrbios intracranianos não vasculares (inclui: tumor, hidrocefalia, hipertensão intracraniana, meningite, encefalite, abscesso cerebral, cefaleia pós-coleta de liquor).
8. Cefaleia atribuída a uso de substâncias ou a sua supressão (abstinência).
9. Cefaleia atribuída a infecção não cefálica (inclui: cefaleia associada a infecções sistêmicas, como pneumonia, pielonefrite, síndromes virais agudas).
10. Cefaleia atribuída a distúrbios metabólicos (inclui: hipercapnia, grandes altitudes, hipoxemia).
11. Cefaleia ou dor facial atribuída a distúrbio de crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios da face, dentes, boca ou a outras estruturas da face ou crânio.
12. Cefaleia atribuída a transtorno psiquiátrico.

Neuralgias cranianas, dores faciais primárias ou centrais

13. Neuralgia craniana e causas centrais de dor facial.
14. Outras cefaleias: neuralgia craniana, dor facial central ou primária não classificadas em outro local.

O primeiro grande passo diante de um paciente com cefaleia é distinguir se o caso revela um processo benigno (95% dos casos) ou se é um processo potencialmente grave e que necessita de tratamento específico (5% dos casos).

A cefaleia pode ocorrer por tração, tensão, distensão, dilatação ou inflamação de estruturas sensíveis a dor, como: estruturas externas ao crânio (pele, couro cabeludo, musculatura, ossos, dentes, ouvido etc.), porções externas da dura-máter e vasos intracranianos. É importante lembrar que o cérebro não possui fibras dolorosas, sendo insensível à dor.

ACHADOS CLÍNICOS

As cefaleias são divididas em primárias, quando não está evidente uma causa anatômica, e em secundárias, quando se encontra um fator causal.

Talvez a característica mais marcante das cefaleias primárias seja sua recorrência e estereotipia na apresentação clínica, o que em geral não ocorre nas cefaleias secundárias. Isso ocorre de forma tão consistente que critérios diagnósticos baseados em características clínicas puderam ser estabelecidos. A Tabela 2 resume os critérios diagnósticos dos principais grupos de cefaleias primárias.

A implicação prática imediata de seguir o que propõe a Sociedade Internacional de Cefaleia é que há validação científica para que, caso um paciente relate uma dor que preencha critérios para cefaleia primária, não haja necessidade de investigação complementar. Do contrário, quase sempre exames subsidiários serão necessários.

TABELA 2 Critérios diagnósticos de cefaleias primárias em adultos de utilidade no pronto-socorro**Migrânea**

A – Pelo menos cinco crises preenchendo critérios B-D.

B – Crise de cefaleia durando de 4 a 72 horas (não tratada ou tratada sem sucesso).

C – A cefaleia tem no mínimo duas das seguintes características:

1. Localização unilateral.
2. Qualidade pulsátil.
3. Intensidade moderada ou forte (limitando ou impedindo atividades diárias).
4. Agravamento por subir degraus ou atividade física semelhante de rotina (ou o paciente evita realizar as funções habituais).

D – Durante a cefaleia há no mínimo um dos seguintes sintomas:

1. Náuseas e/ou vômitos.
2. Fotofobia e fonofobia.

E – Não há uma causa secundária atribuível à cefaleia:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de cefaleias secundárias.
2. História e/ou exame físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação apropriada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de migrânea não ocorreram pela primeira vez em clara relação temporal com o distúrbio.

Classificação adicional da migrânea:

- Migrânea sem aura.
- Migrânea com aura: aura típica com migrânea; aura típica com cefaleia não migrânea; aura sem cefaleia; migrânea hemiplégica familiar; migrânea hemiplégica esporádica; migrânea tipo basilar.
- Migrânea retiniana.
- Migrânea complicada: crônica; estado migranoso; aura persistente sem infarto; infarto migranoso; convulsão relacionada a migrânea.
- Migrânea provável: sem aura; com aura; migrânea crônica provável.

Cefaleia do tipo tensional episódica infrequente

A – Pelo menos dez crises de cefaleia que preenchem os critérios B-D abaixo. O número de dias dessa cefaleia é menor que 12/ano (menor que 1/mês).

B – Cefaleia durando trinta minutos a sete dias.

C – Pelo menos duas das seguintes características da dor:

1. Qualidade de aperto/pressão (não pulsátil).
2. Intensidade leve a moderada (pode limitar, mas não impede atividades).
3. Localização bilateral.
4. Não é agravada por subir degraus ou atividade física semelhante de rotina diária.

D – Ambos os seguintes:

1. Ausência de náusea ou vômitos (anorexia pode ocorrer).
2. Fotofobia e fonofobia estão ausentes, ou apenas uma delas está presente.

Cefaleia do tipo tensional episódica infrequente

E – A cefaleia não é atribuída a outra desordem:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de cefaleias secundárias.
2. História e/ou exame físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação apropriada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de cefaleia do tipo tensional não ocorreram pela primeira vez em clara relação temporal com o distúrbio.

(continua)

TABELA 2 Critérios diagnósticos de cefaleias primárias em adultos de utilidade no pronto-socorro
(Continuação)

Cefaleia do tipo tensional episódica frequente

Mínimo de dez crises de cefaleia.

Semelhante ao descrito para tensional episódica infrequente (critérios B-D), exceto pelo número de episódios de cefaleia:

- O número de dias desta cefaleia é > 1 e < 15 dias ao mês (> 12 e < 180 dias ao ano).

Cefaleia do tipo tensional crônica

Mínimo de dez crises de cefaleia.

Semelhante ao descrito para tensional episódica infrequente (critérios C-D), exceto por duas diferenças:

A – O número de dias desta cefaleia é > 15 episódios ao mês e > 180 ao ano.

B – Cefaleia dura horas e pode ser contínua.

Cefaleia em salvas e outras cefaleias autonômicas trigeminais

A – Pelo menos cinco crises preenchendo B-D.

B – Crises intensas de dor unilateral, orbitária, supraorbitária e/ou temporal, durando 15-180 min se não tratada.

C – A cefaleia é associada com pelo menos um dos seguintes sinais:

1. Injeção conjuntival e/ou lacrimejamento ipsilateral.
2. Congestão nasal e/ou rinorreia ipsilateral.
3. Edema palpebral ipsilateral.
4. Sudorese da fronte e da face ipsilateral.
5. Miose e/ou ptose ipsilateral.
6. Sensação de inquietação ou agitação.

D – A frequência das crises varia de uma em dias alternados até oito crises por dia.

E – Não é atribuída a outra desordem:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de desordem secundária.
2. História e/ou exame físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação apropriada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de cefaleia em salvas não ocorreram pela primeira vez em clara relação temporal com o distúrbio.

Classificação adicional:

- Cefaleia em salvas: episódica; crônica.
- Hemicrania paroxística: episódica; crônica.
- Cefaleia SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*): cefaleia de curta duração, unilateral, do tipo neurálgica, associada a injeção conjuntival e lacrimejamento ipsilateral.
- Provável cefaleia autonômica trigeminal.

O padrão temporal da cefaleia é de grande importância e inclui:

- **Cefaleia aguda emergente** – O paciente apresenta-se com uma dor nova ou francamente diferente das anteriores. Embora esse padrão possa ser encontrado em um primeiro ataque de cefaleia primária, deve-se sempre pensar em um diagnóstico secundário.
- **Cefaleia aguda recorrente** – Como dito anteriormente, recorrência e estereotipia da apresentação clínica são as características mais marcantes das cefaleias primárias. Embora algumas vezes esse padrão seja encontrado em cefaleias secundárias (cefaleia por uso de medica-

mentos vasodilatadores, como nitrato; cefaleia por hipotensão intracraniana – recorrente dependendo de adoção de posição ortostática; cefaleia secundária a crises de feocromocitoma etc.), na maioria das vezes indica benignidade. Contudo, em geral os pacientes não procuram a emergência por uma dor idêntica a suas anteriores. Há sempre algo que a distingue, como a não resposta a um analgésico de uso habitual, a presença de vômitos quando normalmente só há náuseas ou uma crise mais intensa e mais duradoura. Essa “mudança de padrão” nem sempre implica um novo diagnóstico e, portanto, nem sempre é indicativa de investigação. Na maioria das vezes os sintomas novos são apenas espectros de apresentação clínica da mesma doença.

- *Cefaleia crônica progressiva* – Embora esse seja o padrão mais raramente encontrado, seu reconhecimento é fundamental, pois em geral se associa a cefaleias secundárias, devendo-se sempre investigar.
- *Cefaleia crônica não progressiva* – Nesse grupo estão aqueles com a chamada cefaleia crônica diária. Caracteriza-se por dores mais de quinze dias por mês, por pelo menos três meses ou 180 dias por ano. Embora possa estar presente em pacientes com cefaleias secundárias (pseudotumor cerebral, meningites crônicas etc.), mais comumente esse padrão é encontrado em pacientes com história pregressa de migrânea ou cefaleia do tipo tensional episódica, que progressivamente passam a apresentar aumento da frequência de suas crises e redução da resposta a analgésicos. As dores, então, passam a ser diárias ou quase diárias, e nem sempre preservam as características anteriores. Dessa forma, em pacientes com migrânea transformada (tipo de cefaleia crônica diária que evolui da migrânea), as dores diárias podem ter características de cefaleia do tipo tensional. As crises de exacerbação podem perder o caráter pulsátil e os fenômenos associados (náuseas, vômitos, fonofobia e fotofobia) podem ficar menos marcantes. Na unidade de emergência, frequentemente o paciente é medicado para a crise de exacerbação e recebe a prescrição de um analgésico ou anti-inflamatório.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como dito anteriormente, de uma forma geral, pacientes que preencham critérios para cefaleias primárias e que tenham exame clínico e neurológico normais não necessitam de investigação complementar. Exceção a essa regra são aqueles pacientes que se apresentem com dor de cabeça com características de cefaleias primárias, mas que tenham algum sinal de alerta (exemplos: rigidez de nuca, confusão, convulsões etc.) ou algum aspecto atípico na apresentação clínica, como aura de migrânea prolongada (maior que uma hora) e aura atípica (súbita, estritamente unilateral ou associada a déficits motores, de linguagem ou de nervos cranianos).

O exame necessário para investigação dependerá da hipótese feita. Exemplos:

- Suspeita de arterite de células gigantes: a velocidade de hemossedimentação (VHS) pode ser mais importante que a tomografia computadorizada de crânio.
- Suspeita de hemorragia subaracnóidea: tomografia computadorizada (TC) de crânio. Se for normal, realizar uma punção liquórica.
- Suspeita de meningite e ausência de déficits localizatórios: punção liquórica imediata.

Na maior parte das vezes em que a investigação é indicada, contudo, um exame de imagem habitualmente é necessário. Em geral, a ressonância nuclear magnética é superior à tomografia computadorizada (TC), embora seja pouco disponível e muito mais onerosa. O próximo passo deverá ser a coleta de liquor (Tabela 3).

TABELA 3 Indicação de coleta de liquor

Cefaleia de início súbito com TC de crânio normal.	Para proceder à manometria (suspeita de hipertensão ou hipotensão intracraniana) se a TC de crânio for normal.
Cefaleia acompanhada de sinais de infecção meníngea.	Cefaleia associada a déficits de nervos cranianos (quando a TC não esclarecer o diagnóstico e não contraindicar a punção).
Suspeita de sangramento ou de processo inflamatório.	Cefaleia em pacientes com neoplasia ou HIV-positivos sem lesão intracraniana que contraindique a punção.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é amplo e inclui:

- Doenças relacionadas ao crânio, olhos, ouvido, nariz e garganta (Tabela 4).

TABELA 4 Doenças de ouvido, nariz, garganta, olhos e crânio

Alteração	Hipótese diagnóstica	Comentários
Vesículas em couro cabeludo	Herpes-zóster de C1 ou C2 Herpes-zóster trigeminal	Unilateral, dolorosa
Vesículas na ponta do nariz	Herpes-zóster trigeminal	Indica cuidadoso exame de córnea
Vesículas no canal auditivo externo	Síndrome de Ramsay-Hunt	Cuidadoso exame de 7ª e 8ª pares cranianos
Dor, espessamento ou nódulos à palpação de artéria temporal	Arterite de células gigantes	Questionar claudicação à mastigação, sintomas visuais. Baixo limiar para biópsia de artéria temporal
Olho vermelho e edema de córnea	Glaucoma agudo de ângulo fechado	Exame oftalmológico. O paciente pode perder a visão
Proptose ocular ou quemose conjuntival	Trombose de seio cavernoso	Imediata avaliação neurocirúrgica

- Doenças que não podem ficar sem diagnóstico, pois podem trazer risco de morte ou graves sequelas (Tabela 5).

É fundamental a compreensão de que a migrânea gera crises de cefaleia autolimitadas. Diante de uma crise que se prolongue por mais de 72 horas, duas possibilidades são possíveis:

- O paciente encontra-se com o chamado estado de mal migranoso (ou ainda migraneoso). Essa situação, frequente na emergência, em casos extremos pode levar a desidratação e distúrbios metabólicos decorrentes da intensa êmese que alguns pacientes apresentam. Seu reconhecimento é fundamental para que medidas mais agressivas de tratamento sejam adotadas.

TABELA 5 Causas de cefaleia que não podem ficar sem diagnóstico

Achados clínicos	Hipótese diagnóstica	Investigação
Febre e rigidez de nuca	Meningite, encefalite	Realizar TC de crânio antes da coleta de liquor apenas se houver déficit localizatório
Cefaleia súbita ou a pior da vida	Hemorragia subaracnóidea	TC de crânio; se normal, indicar coleta de liquor
Início súbito, dor cervical, alterações neurológicas variadas	Dissecção de carótidas	Angiotomografia, angiorressonância ou arteriografia digital
Hipertensão arterial grave, confusão e papiledema	Encefalopatia hipertensiva	Nitroprussiato de sódio. Tomografia se déficit localizatório
Nova cefaleia após cinquenta anos de idade, dor à palpação de artéria temporal; pode se acompanhar de polimialgia reumática	Arterite de células gigantes	VHS Biópsia de artéria temporal
Olho vermelho e pupilas medianas	Glaucoma agudo	Tonometria
Cefaleia progressiva com qualquer alteração ao exame neurológico	Lesão com efeito de massa em SNC (tumor, abscesso, hematoma)	TC de crânio Ressonância é melhor
Cefaleia súbita, forte intensidade e descartada HSA; presença de trombofilia	Trombose de seios venosos	Fase venosa da angiorressonância
Perda de campos visuais laterais, cefaleia e tumor hipofisário	Apoplexia hipofisária	Ressonância de SNC
Mulher, obesa, papiledema e 6º par craniano	Hipertensão intracraniana idiopática	Tomografia normal Manometria da pressão líquórica (aumentada)

- O paciente tem uma cefaleia secundária que mimetiza o estado de mal migranoso. Pacientes com meningite, hemorragia subaracnóidea ou mesmo hipertensão intracraniana podem se apresentar com cefaleias que em princípio se assemelham a migrânea, mas não têm seu caráter autolimitado.

Outro ponto de grande importância é a presença de sinais ou sintomas neurológicos, além, obviamente, da própria cefaleia. Cerca de 20% dos pacientes com migrânea apresentam sintomas aurais. As principais manifestações são:

- Aura visual: é a mais comum, geralmente como um espectro de fortificação associado a escotomas.
- Distúrbio sensitivo na forma de agulhadas, que se move lentamente a partir do ponto de origem, e afeta uma área maior ou menor de um lado do corpo e da face. O amortecimento ocorre a seguir, mas pode também ser o único sintoma.
- Menos frequentes: distúrbios da fala, geralmente disfásicos, mas muitas vezes difíceis de serem categorizados, e fraqueza unilateral. Os sintomas geralmente seguem um ao outro em sucessão, começando pelos visuais, seguido pelos sintomas sensitivos, disfásicos e de fraqueza, mas a ordem reversa ou outras sequências já foram observadas.

Alguns pacientes podem apresentar fenômenos aurais relacionados à disfunção de tronco encefálico, como parestia de nervos cranianos, alterações transitórias de consciência e ataxia intermitente.

A aura é um fenômeno progressivo (não súbito) que se relaciona anatomicamente a uma disfunção do córtex cerebral ou do tronco encefálico, a qual se espalha gradativamente por contiguidade sem respeitar limites anatômicos ou vasculares. Ela é um fenômeno autolimitado, durando de 5 a 60 minutos na maior parte dos casos (Tabela 6). Raramente, entretanto, o déficit pode ser fixo (infarto migranoso).

TABELA 6 Achados que sugerem aura (e não doença neurológica secundária)

Episódios de escotoma cintilante ou espectro de fortificação isolados ou acompanhados de parestesias, afasia, disartria ou parestias.	Associação com cefaleia (apesar de a aura poder ocorrer sem cefaleia e com cefaleia do tipo não migrânea).
Expansão gradual do déficit visual ou da parestesia.	Duração entre 15 e 25 minutos.
Progressão sequencial de um fenômeno para o outro, e não sua instalação súbita.	Curso benigno sem sequelas permanentes (raramente, pode evoluir com sequela).
Ocorrência de dois ou mais episódios idênticos, muitas vezes com vários anos de intervalo entre eles.	Falta de correlação anatômica com uma distribuição vascular.

Esses dados são importantes para diferenciar esse fenômeno de outros que também se caracterizam por disfunções neurológicas focais transitórias, como crises epiléticas parciais (que são de início mais rápido, em geral duram menos tempo e são estritamente unilaterais antes da generalização) e episódios isquêmicos transitórios (que têm início súbito, duram em média 10 a 15 minutos e são sempre relacionados a um território arterial).

A pior cefaleia da vida ou cefaleia de início súbito

É mandatória a investigação de pacientes que se apresentam na unidade de emergência com queixa de cefaleia de instalação súbita (pico de dor desde seu início); a possibilidade é de hemorragia subaracnóidea.

De 23% a 51% dos pacientes com hemorragia subaracnóidea que se apresentam em bom estado geral e sem alterações ao exame clínico ou neurológico recebem outros diagnósticos. Especialmente, esses pacientes são aqueles que mais se beneficiam de um tratamento precoce, quando comparados àqueles que se apresentam com alterações do *status* neurológico. O erro diagnóstico em pacientes com hemorragia subaracnóidea compromete o prognóstico da doença, uma vez que medidas que evitem complicações deixam de ser tomadas. Outros sinais e sintomas que podem estar presentes são náuseas e vômitos (74%), perda transitória de consciência (53%), rigidez nuchal (35%) e outros, como rebaixamento de nível de consciência, sinais piramidais, parestia de nervos cranianos, crise epilética e hemorragia sub-hialóidea ao fundo de olho.

Outras doenças podem manifestar-se clinicamente como cefaleia súbita, como hemorragias intraparenquimatosas, hidrocefalia aguda, meningoencefalites, apoplexia pituitária, trombose venosa cerebral etc.

A investigação nesses casos consiste na realização de uma tomografia computadorizada de crânio sem contraste, cuja positividade na hemorragia subaracnóidea é de mais de 90% no

primeiro dia de sangramento, de 85% no quinto dia, e praticamente zero de duas a três semanas após o *ictus*. Nos casos em que a tomografia é normal ou inconclusiva, faz-se necessária a realização da punção líquórica, procurando sinais de sangramento (liquor hemorrágico, xantocromia). Nos casos confirmados de hemorragia subaracnóidea é indicada a realização de angiografia cerebral para a pesquisa de aneurismas, a causa mais comum de hemorragia subaracnóidea não traumática.

Pacientes com cefaleia súbita com TC de crânio e liquor normais têm a chamada cefaleia em trovoadas, ou *thunderclap headache*. Contudo, é descrito que esse tipo de cefaleia pode ser secundário à expansão de um aneurisma (sem sangramento) ou a sangramento na sua parede; entretanto, a realização de angiografia digital nesses casos não é indicada pelos riscos do procedimento.

Cefaleia de início recente

A presença de cefaleia nova há menos de um ano frequentemente está associada ao achado de doenças secundárias.

Nova cefaleia após cinquenta anos de idade

As cefaleias primárias raramente se iniciam após os cinquenta anos. Dessa forma, após essa idade, existe um aumento relativo do percentual de pacientes com cefaleias secundárias.

No grupo de cefaleias secundárias que se iniciam após os cinquenta anos de idade encontramos como principais causas: tumores intracranianos, hematoma subdural, doença cerebrovascular, arterite de células gigantes (arterite temporal) e neuralgias (principalmente a neuralgia de trigêmeo).

A cefaleia classicamente descrita para tumores cerebrais (e hipertensão intracraniana) é lentamente progressiva, de predomínio matinal e que melhora após o vômito; embora típica, não é frequente.

Um diagnóstico extremamente importante no idoso é o hematoma subdural crônico. A maior incidência nessa faixa etária deve-se à atrofia cerebral própria da idade. Embora trauma de crânio seja a causa mais comum de hematoma subdural crônico, em apenas 50% dos casos se consegue recuperar esse dado da história com pacientes ou familiares. Cefaleia é o sintoma mais comum, podendo ocorrer isoladamente e sem características que a diferenciem de outras etiologias.

Outra situação que é praticamente exclusiva do idoso é a arterite de células gigantes (arterite temporal). Dados que sugerem arterite temporal são:

- Idade igual ou superior a cinquenta anos.
- Cefaleia localizada de início recente.
- Artéria temporal dolorida à palpação ou com diminuição de pulso.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS) maior ou igual a 50 mm na primeira hora.
- Biópsia confirmando o diagnóstico.

Alguns pacientes podem ainda apresentar febre baixa, dor articular, perda ponderal, mialgia e rigidez articular. Sintomas isquêmicos podem ocorrer, levando a perda visual, paresias de nervos cranianos ou até mesmo acidente vascular cerebral. O diagnóstico caracteristicamente é sugerido pela elevação do VHS, embora valores normais não afastem o diagnóstico. Recomenda-se a realização de biópsia confirmando a suspeita clínica. O tratamento é feito com glicocorticoides.

Cefaleia neurálgica

As dores neurálgicas são caracterizadas por seu caráter paroxístico, de curta duração (segundos), intenso, descrito pelos pacientes como choque ou fisgada. Geralmente apresentam pontos-gatilho no território do nervo acometido, que no caso do nervo trigêmeo inclui face, asa do nariz, olhos, gengiva e mastigação. As dores neurálgicas devem sempre ser investigadas, pois são indicativas de uma neuropatia. No caso específico da dor neurálgica no território do nervo trigêmeo, é comum a investigação ser negativa, caracterizando a chamada neuralgia essencial do trigêmeo. Além da identificação e do tratamento da causa da dor, é fundamental o tratamento sintomático, que é diferenciado em relação aos demais tipos de cefaleia, sendo os anticonvulsivantes, sobretudo a carbamazepina, a primeira linha de tratamento. Outros anticonvulsivantes, como fenitoína, valproato, gabapentina e topiramato, podem ser utilizados. Casos refratários podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos.

Confusão, rigidez de nuca ou sinais neurológicos presentes

Esses achados de exame são claramente indicativos de que há um comprometimento secundário e, portanto, determinam investigação. A presença de alterações em pares cranianos, da mesma forma, em geral indica cefaleia secundária (Tabela 7).

TABELA 7 Alterações de pares cranianos em pacientes com cefaleia

Alteração	Hipótese diagnóstica	Comentário
Redução da acuidade visual	Arterite temporal Glaucoma Hipertensão intracraniana	Examinar com cuidado as artérias temporais e proceder a exame oftalmológico.
Alteração em campos visuais	Lesão estrutural do SNC (massa) Aplopexia hipofisária Acidente vascular cerebral	Avaliar qual campo está comprometido. Tanto pode ser alteração do SNC quanto de pares cranianos.
Alteração do 3º par	Hemorragia subaracnóidea Trombose de seio cavernoso	Eventualmente, pode ser neuropatia diabética. Nesse caso, a pupila é normal.
Alteração do 6º par	Hipertensão intracraniana (HIC) Trombose de seio cavernoso Meningites de base de crânio (Lyme, tuberculose, criptococose)	Avaliar se há edema de papila (HIC). Se exame de imagem for normal, deve-se indicar punção líquórica.
Nistagmo vertical	AVC de tronco cerebral ou de cerebelo	Associa-se com tontura e indica doença do SNC.
Síndrome parcial de Horner	Dissecção de carótida	Presença de miose e ptose, mas sem anidrose.

História de neoplasia, infecção pelo HIV ou coagulopatias

Por ser esse grupo de alto risco para apresentar doenças em sistema nervoso central, faz-se necessário investigar com exame de imagem e eventualmente punção líquórica cefaleias novas nesses pacientes.

Cefaleia após trauma de crânio

Pacientes com cefaleia após traumatismo craniano, mesmo leve, devem ser investigados quanto à presença de hematomas intracranianos (como hematoma subdural crônico) ou presença de fratura de base de crânio que tenha evoluído com fistula liquórica e consequente hipotensão intracraniana.

Cefaleias de esforço

Embora seja comum nas cefaleias primárias (migrânea), a ocorrência de cefaleias desencadeadas por esforço está associada a um risco de 15% de achado de doença secundária. Nesse grupo, devemos lembrar das malformações da transição occipitocervical (Arnold-Chiari) e dos aneurismas intracranianos, cuja ruptura muitas vezes ocorre durante esforço físico ou ato sexual. Indica-se iniciar investigação com TC de crânio sem contraste e punção liquórica (se a TC for normal).

TRATAMENTO

Tratamento da migrânea

Na unidade de emergência deve-se, de preferência, escolher medicações de administração parenteral, não só pela rapidez de ação, como pela presença frequente de vômitos e náuseas. Também pode haver até exigência de hospitalização para hidratação endovenosa se o paciente estiver muito prostrado, como costuma acontecer no estado de mal migranoso.

Dividem-se as medicações para tratamento da migrânea em (Tabela 8):

TABELA 8 Terapia aguda da migrânea

Grupo	Medicações
1	Triptanos; ergotamina intravenosa com antiemético; aspirina ou paracetamol junto com cafeína; ibuprofeno, naproxeno.
2	Codeína + paracetamol; codeína + aspirina + cafeína; clorpromazina (IM/IV); diclofenaco (VO); isometepteno; ketorolac (IM); metoclopramida (IV); meperidina (IM/IV); metadona (IM).
3	Ergotamina (VO); ergotamina + cafeína (VO), metoclopramida (IM/VR).
4	Acetaminofeno (VO); clorpromazina (VO).
5	Dexametasona (IV); hidrocortisona (IV); dipirona (IV/IM/VO).

- Grupo 1: comprovada eficácia; grande significado estatístico; mínimo de dois estudos placebo-controlados.
- Grupo 2: um estudo duplo-cego, placebo-controlado, mostrando eficácia. Moderado significado estatístico.
- Grupo 3: resultados conflitantes; significado indefinido.
- Grupo 4: avaliação de eficácia não foi melhor do que placebo.
- Grupo 5: não há estudos consistentes.

Triptanos

Medicamentos de desenvolvimento recente são específicos para o tratamento da dor na migrânea, pois atuam como agonistas superseletivos dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} do sistema trigeminovascular, envolvidos na fisiopatogênese dessa doença. Os triptanos apresentam uma série de vantagens sobre os ergotamínicos, pois estes se ligam indiscriminadamente a todos os tipos e subtipos de receptores da serotonina e também a receptores dopaminérgicos, adrenérgicos e noradrenérgicos de todo o organismo, o que favorece o aparecimento de efeitos adversos. Os triptanos constituem atualmente o maior avanço no tratamento da migrânea.

- Sumatriptano:
 - subcutâneo: 6 a 12 mg/dia.
 - oral: 50 a 200 mg/dia.
 - nasal: 10 a 40 mg/dia.
- Zolmitriptano: 2,5 a 5 mg/dia VO.
- Rizatriptano: 5 a 10 mg/dia VO.
- Naratriptano: 2,5 a 5 mg/dia VO.
- Eletriptano: 40 a 80 mg/dia VO.

Os efeitos adversos dos triptanos são leves e transitórios, como vertigens, tonturas, sensação de calor e de fraqueza, náuseas, vômitos, dispnéia e aperto no peito. As principais contraindicações são: gravidez, doenças coronarianas, insuficiência vascular periférica e hipertensão arterial grave.

Analgésicos não anti-inflamatórios

Bastante usados no Brasil, com excelentes resultados. A preferência, nesse grupo, é para dipirona IV, 1 a 2 g intravenosa; pode-se usar via oral, em gotas ou comprimidos, na mesma dose. O nível de evidência para uso da dipirona é muito ruim, basicamente pela ausência do seu uso (consequentemente, de publicações) nos países de primeiro mundo (risco de agranulocitose).

Metoclopramida

Quando a migrânea se manifesta com vômitos, seu uso pode aliviar esse desconforto; entretanto, a metoclopramida pode ser útil mesmo na ausência de vômitos, já que gastroparesia habitualmente ocorre na crise aguda de migrânea, melhorando a absorção oral dos analgésicos. A dose é de 10 mg, com apresentações parenterais (IM/IV) ou via oral (4 mg/mL). A administração IV deve ser lenta, podendo desencadear reações extrapiramidais agudas. A metoclopramida, no Brasil, é usada em associação com a dipirona (com ou sem dexametasona).

Anti-inflamatórios não hormonais (AINHs)

A maioria dos AINHs é efetiva na migrânea, pois reduz a inflamação neurogênica perivascular. Podem ser usados por via oral, IM ou IV. Há muitos AINHs disponíveis; os principais são:

- Naproxeno: 250 a 500 mg via oral; de 8/8 a 12/12 horas.
- Ibuprofeno: 600 a 1.200 mg via oral; de 8/8 a 6/6 horas.

- Diclofenaco:
 - Via oral: 50 mg; de 8/8 horas.
 - Intramuscular: 75 mg; de 12/12 horas.
 - Não deve ser usado por via intravenosa.
- Cetoprofeno: 100 mg IM ou IV; de 12/12 horas.
 - Excelente analgésico no PS.
- Tenoxicam: 20 a 40 mg IV ou IM; uma vez ao dia.

As contraindicações aos AINHS são: alergia conhecida, úlcera péptica e insuficiência renal. Deve-se evitar o seu uso em hipertensos e idosos.

Corticosteroides

A dexametasona na dose de 4 a 10 mg IV também é útil na crise aguda da migrânea; seu uso é quase obrigatório no estado de mal migranoso.

O nível de evidência na literatura é muito ruim, pois praticamente não há publicações acerca da sua eficácia e comparação com outros medicamentos para migrânea.

Quando usada, deve ser associada a outros analgésicos, especialmente a dipirona e/ou a metoclopramida.

Ergotamínicos

Apesar da sua boa e comprovada eficiência na migrânea, atualmente o uso indiscriminado dos ergotamínicos tem sido muito criticado pelo problema dos efeitos adversos, do risco aumentado de indução de cefaleia de rebote, do abuso de analgésicos e pela piora dos vômitos.

As medicações mais usadas são:

- Tartarato de ergotamina: 1 a 2 mg, via retal ou sublingual.
- Mesilato de dihidroergotamina: spray nasal, 0,5 mg.

Não dispomos no Brasil da dihidroergotamina injetável (DHE), muito preconizada na literatura norte-americana em aplicações de 0,5 a 1 mg EV, podendo ser repetida em uma hora. Como o efeito nauseoso é intenso, quase sempre há necessidade da associação de um antiemético (metoclopramida ou plocloperazina), e eventualmente de dexametasona.

A dose total de ergotamínicos não deve exceder 10 a 12 mg por semana pelo risco de desenvolvimento de ergotismo, e é contraindicada em pacientes com doença vascular periférica, doença coronariana, insuficiência hepática ou renal, hipertensão arterial grave, gravidez, hipertireoidismo e porfiria.

Opioides

São potentes e úteis, entretanto não é recomendado seu uso de rotina, pela facilidade de dependência. Pacientes com migrêneas intensas e frequentes são muito suscetíveis ao desenvolvimento de abuso de analgésicos e ergóticos, levando ao grave problema da cefaleia crônica diária, e não nos parece conveniente facilitar esse processo com a administração de opiáceos. Além disso, na fisiopatogenia das cefaleias primárias provavelmente há uma desregulação do sistema supressor de dor e uma disfunção serotoninérgica central; os opiáceos podem acentuar essas alterações. Assim sendo, sua

utilização na crise de migrânea deverá ser reservada para situações muito especiais, quando outras medidas tiverem falhado ou por intolerância ou contraindicação aos medicamentos acima citados.

Os mais usados são:

- Tramadol: 50 a 100 mg IV, IM ou VO, até de 6/6 horas.
- Nalbufina: 2 a 10 mg, IM ou IV, até de 4/4 horas.
- Codeína: 30 a 60 mg, via oral, até de 4/4 horas.
- Oxiconona: 10 a 20 mg via oral de 12/12 horas.

Tratamento da aura migranosa

A aura migranosa clássica normalmente reverte de 5 a 60 minutos após seu início. Sintomas aurais que persistam por mais que esse tempo são denominados aura prolongada. Não existe um consenso firmado sobre o que deve ser feito nesses casos. É recomendável não utilizar drogas com efeito vasoconstritor, como os ergotamínicos e os triptanos. Alguns autores preconizam o uso de verapamil 5 a 10 mg IV ou inalações com nitrito de amilo ou isoproterenol 0,25%; entretanto, não existem estudos convincentes a respeito da eficácia dessas drogas.

Tratamento do infarto migranoso

A persistência de déficits neurológicos focais após uma crise de migrânea com aura sempre deve ser investigada com neuroimagem, com vistas à presença de um infarto migranoso. Nesse caso, a conduta terapêutica é idêntica à do acidente vascular cerebral isquêmico.

Tratamento da cefaleia crônica diária

Aproximadamente 77% dos casos de CCD são de pacientes portadores do que se denomina migrânea transformada; mais de 80% apresentam o problema do abuso de analgésicos e/ou ergotamínicos e também abuso de cafeína.

O primeiro passo é a desintoxicação da medicação em abuso, o que requer suspensão imediata para bloquear o efeito rebote. Isso pode não ser fácil, pois a maioria dos pacientes tem morbidade psiquiátrica associada, sendo algumas vezes uma internação necessária. Podemos usar como medicação de resgate os seguintes esquemas:

- AINHs por qualquer via de administração.
- Corticoides por alguns dias (dexametasona 12 a 16 mg/dia EV, IM ou VO).
- Sumatriptano 6 a 12 mg/dia SC ou 100 a 200 mg/dia VO.
- Naratriptano 2,5 mg VO a cada 12 horas.
- DHE 0,5 a 1 mg EV 8/8 horas.
- Clorpromazina 12,5 a 25 mg EV 6/6 horas por dois dias.
- Clonidina transdérmica em “patches” de 0,1 mg cada 2-3 dias em casos de dependência de opiáceos.

Ao mesmo tempo, deve ser iniciada rapidamente a medicação profilática, que pode requerer combinações de drogas, e o suporte psicológico e psiquiátrico, pois é alta a incidência de morbidade psiquiátrica.

Tratamento da cefaleia em salvas

A cefaleia em salvas (*cluster headache*), apesar de ser bem menos comum que a migrânea, tem a característica de ser uma das dores mais atrozes percebidas pelo ser humano, causando grande sofrimento aos seus portadores. Infelizmente, muitas vezes não é diagnosticada adequadamente no nosso meio, sendo confundida com a neuralgia do trigêmeo, com sinusites, com problemas dentários, oculares e com a própria migrânea. De um modo geral, o diagnóstico é fácil, mesmo no primeiro episódio, pelo quadro clínico típico, como a intensidade e unilateralidade da dor, a curta duração dos ataques (frequentemente noturnos) e a presença de alterações autonômicas na crise, como o lacrimejamento, a congestão ocular e nasal, a rinorreia e, eventualmente, síndrome de Horner parcial, todos ipsilaterais à dor.

Pela curta duração da crise dolorosa (15 a 180 minutos), não é comum pacientes com cefaleia em salvas procurarem a unidade de emergência; a maioria dos que o fazem geralmente sofrem de ataques mais longos que o usual. Os medicamentos usados na crise de cefaleia em salvas apresentam certas particularidades. Analgésicos comuns e opiáceos não funcionam e não devem ser prescritos. São relatados a seguir os métodos utilizados no tratamento abortivo da dor:

- Oxigênio: inalação de O₂ a 100% constitui um método simples, inócuo e deve ser considerado sempre como a primeira opção na emergência, conseguindo abortar 60% a 70% das crises em 5 a 10 minutos. Utiliza-se um fluxo de 5 a 7 litros/minuto, de preferência com máscara, e o efeito se deve à forte ação vasoconstritora do oxigênio (vasodilatação craniana é um dos mecanismos fundamentais para a dor na cefaleia em salvas).
- Sumatriptano: deve ser utilizado pela via subcutânea, de 6 a 12 mg, porque é necessário um efeito rápido que a apresentação oral não tem. Tem alta eficiência com alívio da dor em 15 minutos em até 96% dos casos. Em relação à utilidade dos outros triptanos na cefaleia em salvas, ainda não se tem uma experiência clínica suficiente. O fato de serem drogas de uso exclusivamente oral não lhes é favorável. Há relatos recentes demonstrando efetividade do zolmitriptano, com alívio da dor em trinta minutos. O rizatriptano pode também ser promissor, pois tem efeito por via oral mais rápido que os outros triptanos, podendo ser usado por via sublingual.
- Ergotamínicos: o tartarato de ergotamina 1 a 2 mg por via sublingual costuma dar alívio à dor, embora tenha absorção inconstante. Como a crise é curta, é desejável que as drogas utilizadas tenham o efeito mais rápido possível, e nesse caso é preferível a di-hidroergotamina (DHE) 0,5 a 1 mg por via EV, que mostra a mesma eficácia do oxigênio a 100%. Por via IM ou inalatória a DHE é menos eficiente.
- Lidocaína intranasal: existem relatos de que a instilação tópica intranasal de lidocaína a 4% pode ser efetiva na crise de cefaleia em salvas, mas outros estudos não confirmam tais dados. O efeito se deveria ao bloqueio anestésico do gânglio esfenopalatino (gânglio pterigopalatino), o que reduziria a realimentação aferente sobre o sistema trigeminovascular. A infiltração do gânglio com agulha é mais eficiente, mas requer conhecimento mais especializado. A instilação é feita com 1 mL da solução na narina ipsilateral à dor, com o paciente em posição supina com a cabeça virada para trás 30 graus e girada para o lado da dor. O procedimento pode ser repetido por mais uma vez após quinze minutos.
- Outros: há estudos mostrando melhora da dor com a instilação intranasal de solução de capsaicina, mas são dados isolados. Em casos rebeldes podem ser administrados corticosteroides por via endovenosa (dexametasona 8 a 12 mg EV).

Tratamento das cefaleias secundárias

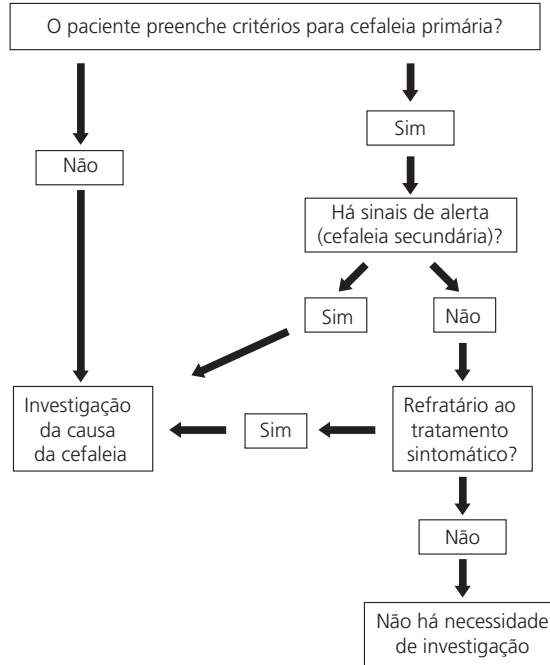
A dor nas cefaleias secundárias pode ser tratada com esquemas analgésicos comuns: pode-se utilizar analgésicos simples (aspirina, paracetamol, dipirona), anti-inflamatórios não hormonais ou raramente opioides, em cefaleias muito intensas ou refratárias. O mesmo é válido para a cefaleia primária do tipo tensão. A associação com a dexametasona ou outro corticoide pode ser necessária na presença de meningites de qualquer etiologia e obrigatória na hemorragia subaracnóidea, na arterite temporal, na hipertensão intracraniana benigna e na vigência de lesões expansivas, como tumores, abscessos, granulomas, coleções e em presença de edema cerebral. Alguns estudos indicam não haver benefício da dexametasona nas lesões cerebrais por trauma craniano, nas hemorragias cerebrais hipertensivas e no edema dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos.

Dores com componente neuropático de desaferentação ou paroxístico podem requerer o uso de antidepressivos, neurolépticos e anticonvulsivantes.

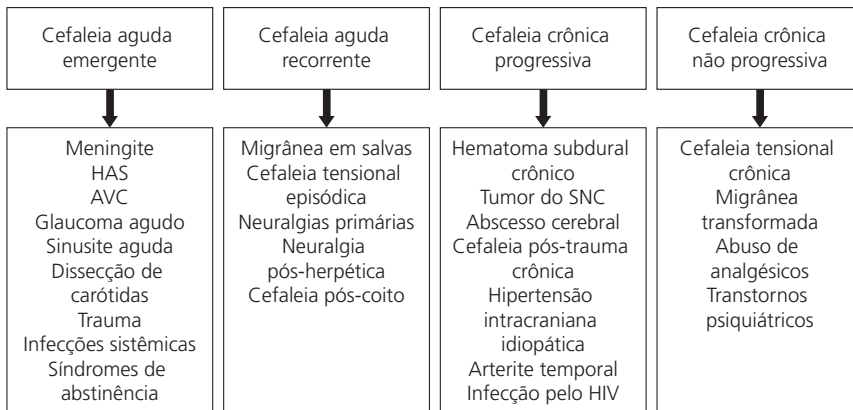
CONCLUSÕES

- Cefaleia é uma queixa frequente em pronto-socorro. Minuciosa história e exame físico são essenciais na busca da causa da cefaleia.
- Os pacientes que preencham os critérios para cefaleia primária deverão ser tratados com analgésicos. Aqueles que não preencham esses critérios deverão ser considerados para exames complementares.
- A investigação da causa da cefaleia dependerá dos achados da história, exame físico e da(s) hipótese(s) diagnóstica(s).
- Pacientes com cefaleia de início súbito, “a pior da vida”, mesmo com bom estado geral, deverão ser imediatamente submetidos a tomografia de crânio. Se a história clínica for sugestiva, uma tomografia normal não descarta hemorragia subaracnóidea, sendo, por isso, indicada punção liquórica.
- Caso clínico sugestivo de meningite aguda, sem sinais neurológicos localizatórios, deve ser submetido imediatamente a punção liquórica, sem necessidade de tomografia prévia.
- Alívio da cefaleia com analgésicos não exclui causas secundárias de cefaleia.
- Os triptanos são a primeira escolha no tratamento agudo da migrânea.

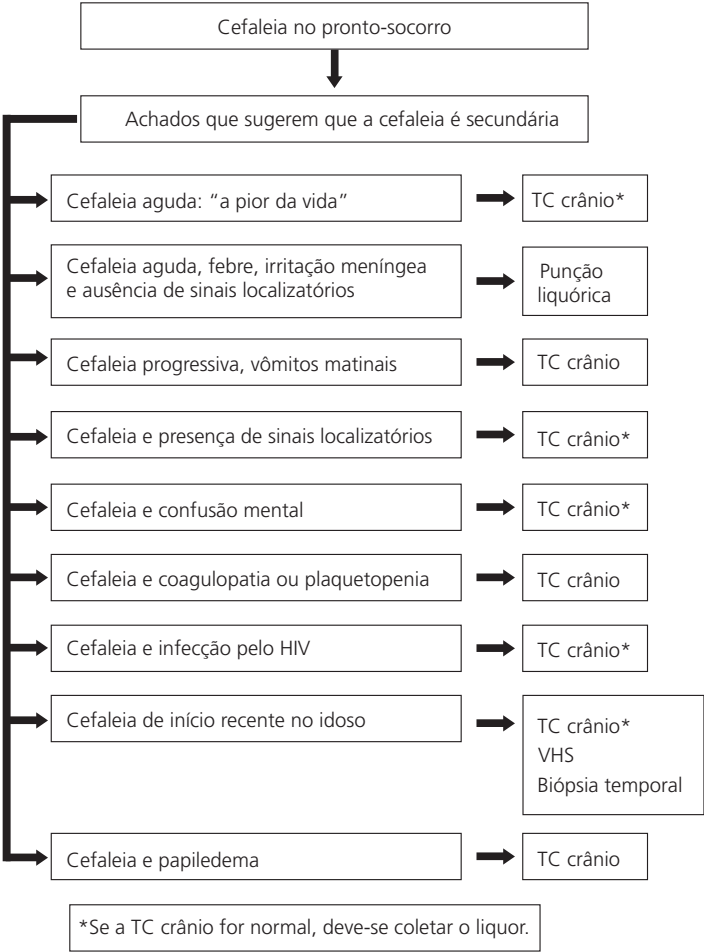
ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DA CEFALeia



ALGORITMO 2 – PADRÃO TEMPORAL DA CEFALeia



ALGORITMO 3 – MANEJO DIAGNÓSTICO DA CEFALEIA



LEITURA ADICIONAL

1. Henry GL, et al. Headache. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 169-75.
2. Aminoff MJ. Nervous system – headache. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw Hill; 2009. p. 848-52.
3. Cutrer FM. Evaluation of headache in the emergency department. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
4. Edlow JA. Headache. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.94-100.
5. Gallagher EJ, Birnbaum AJ. Headache. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.578-87.
6. Raskin NH. Headache. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.95-106.
7. Denny CJ, Schull MJ. Headache and facial pain. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1375-82.
8. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342(1): 29-36.
9. Vincent MB, Carvalho JJF, Brazilian Headache Care Cooperative Group. Primary headache care delivery by nonspecialists in Brazil. *Cephalalgia* 1999; 19: 520-4.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society. 2. ed. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl 1): 1-151.
11. Svenson J, Cowen D, Rogers A. Headache in the emergency department: importance of history in identifying secondary etiologies. *J Emerg Med* 1997; 15: 617-21.
12. Morgenstern LB, Luna Gonzales H, Huber Jr JC, et al. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 297-304.
13. Colman I, Brown MD. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2004; 329: 1369-74.
14. Velentgas P, Cole A. Severe vascular events in migraine patients. *Headache* 2004; 44: 642-51.
15. American Academy of Neurology. Evidence-based guidelines for migraine headache: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; *Neurology* 2000; 55(6): 754-62.

Tontura e Vertigem

CRISTIANA BORGES PEREIRA

INTRODUÇÃO

Tontura e vertigem são sintomas frequentes, responsáveis por aproximadamente 4% das visitas ao pronto-socorro. Alguns estudos sugerem que 20-40% desses pacientes têm uma síndrome vestibular periférica; por outro lado, até 30% dos pacientes têm alguma doença grave, incluindo 15% com AVC, AIT, arritmia cardíaca, infecções agudas ou anemia. Médicos de pronto-socorro precisam diferenciar pacientes que necessitam de apenas alívio do sintoma de tontura daqueles que necessitam de extensa investigação para causas graves e tratáveis de vertigem ou tontura. Apesar da investigação, até 1/4 dos pacientes com tontura deixa o pronto-socorro sem um diagnóstico específico.

De uma maneira prática e didática, pode-se considerar que as principais situações em que o paciente pode se queixar de vertigem ou tontura e por isso procurar uma unidade de primeiro atendimento são:

- Causas clínicas e cardiológicas.
- Comprometimento vestibular periférico agudo.
- Comprometimento vestibular central agudo.
- Vertigem posicional.

Os pacientes com tontura por causa clínica devem ser avaliados pelo clínico e eventualmente pelo cardiologista, e pacientes com vertigem, ou seja, com uma possível lesão vestibular, devem ser avaliados pelo neurologista, uma vez que se torna mandatório o exame neurológico cuidadoso para confirmação ou exclusão de acidente vascular cerebral.

O passo inicial na avaliação, portanto, é definir o tipo de queixa: vertigem ou tontura. Algumas confusões podem ser feitas com esses termos, que do ponto de vista semântico têm a seguinte definição: “vertigem: estado mórbido em que a pessoa tem a impressão de que tudo lhe gira em torno; tonteira”, e “tontura: estado de tonto, zozzo”. Uma boa diferenciação entre as duas, no entanto, ultrapassa um aspecto semântico, pois diferentes sensações correspondem ao acometimento de estruturas distintas.

Tontura é definida como sensação de fraqueza, mal-estar e turvação visual, “como se fosse desmaiar”, e sugere diagnóstico de pré-síncope ou causas que não estão relacionadas ao sistema vestibular, e portanto são de investigação e tratamento clínicos.

As condições que levam a essa forma de tontura são em grande parte as mesmas que levam à síncope ou pré-síncope: síndrome vasovagal, hipotensão ortostática, pré-síncope cardiogênica, hipoglicemia, hiperventilação, síndrome do pânico, induzida por drogas, entre outras. Nesses casos, o paciente deve ser submetido à avaliação clínica, e exames como glicemia, hemograma e ECG devem ser considerados. (A abordagem desses pacientes está descrita em capítulos específicos.)

A vertigem, por outro lado, é definida como uma sensação de rotação ou de oscilação, ou seja, na definição médica é uma alteração na percepção do espaço ou do movimento do ambiente ou de si mesmo.

Na anamnese de um paciente com queixas de vertigem alguns aspectos são importantes, como o tipo de vertigem, sua duração, sintomas associados e desencadeantes.

A diferenciação entre rotação e oscilação é feita solicitando-se ao paciente que estabeleça uma comparação: a sensação é de estar no meio de um redemoinho, de um furacão, de um carrossel, ou se parece mais com a sensação de estar em um barco, ou pisando em falso? A vertigem rotatória surge nas lesões vestibulares unilaterais, sejam elas centrais ou periféricas. Nas lesões unilaterais ocorre um desbalanço do tônus vestibular, com uma assimetria entre direita e esquerda, que é responsável pela sensação de vertigem, assim como nistagmo e tendência a queda. Tentar definir a direção da vertigem não faz muito sentido e pode ser muito difícil, pois o paciente pode estar se referindo à vertigem propriamente dita, à alteração visual (tem oscilopsia e vê o ambiente rodar) ou ao lado para o qual preferencialmente desequilibra. A sensação de estar oscilando em várias direções pode traduzir um comprometimento não vestibular, como nas neuropatias periféricas e nas lesões cerebrales difusas. É frequentemente encontrada nos casos de vertigem fóbica, que apesar de não se tratar de um distúrbio vestibular propriamente dito, é o segundo diagnóstico mais comum em ambulatórios especializados. Lesões vestibulares periféricas bilaterais ou lesões centrais que acometem estruturas dos dois lados podem levar a oscilação no sentido anteroposterior. Nesse caso, como as estruturas estão comprometidas bilateralmente, não há um desbalanço direita-esquerda, e o paciente não se queixa de vertigem rotatória.

Resumindo, a sensação de tontura como mal-estar ou fraqueza geralmente tem causa clínica. A sensação de rotação é decorrente de comprometimento vestibular unilateral e agudo, que pode ser central ou periférico, e a sensação de balançar pode ser vestibular ou ter outras causas neurológicas ou até psiquiátricas, como em uma crise de pânico.

O segundo passo importante é definir a duração da queixa. A vertigem é constante ou intermitente, e nesse caso tem alguma relação com movimento da cabeça. Nesse ponto, deve-se diferenciar a vertigem constante que piora com o movimento – a maioria dos pacientes refere piora, pois uma vez que o sistema vestibular esteja comprometido qualquer movimento piora os sintomas – e a vertigem que é desencadeada por movimento, como nos casos posicionais. Nesse último exemplo, o paciente fica bem e apenas com movimentos tem vertigem, que pode ser intensa, mas é passageira.

Neste capítulo serão abordadas as formas constantes, que são a vertigem de origem periférica e a vertigem de origem central, e as formas intermitentes, que são posicionais.

COMPROMETIMENTO VESTIBULAR AGUDO PERIFÉRICO

Introdução

O paciente com lesão vestibular aguda queixa-se de vertigem, com nítida sensação de rotação, desequilíbrio, náusea e vômito. Na fase aguda torna-se fundamental diferenciar o comprometimento central do periférico, o que nem sempre é fácil. Se o paciente apresenta nítidos sintomas

ou sinais de tronco, como diplopia, déficit motor ou sensitivo, alterações de coordenação, disfagia ou disartria, o diagnóstico de vertigem de origem central é claro. No entanto, alguns pacientes apresentam exclusivamente sintomas vestibulares, e sabe-se que muitos desses pacientes têm lesões isquêmicas de cerebello. Nesse cenário, no caso de um paciente com comprometimento vestibular exclusivo, três perguntas são fundamentais: trata-se de uma lesão vestibular periférica ou central? É necessária a investigação com exame de imagem? É necessária a internação do paciente?

Em um estudo recente, pacientes que procuraram pronto-socorro e foram diagnosticados com lesão vestibular periférica ou vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) realizaram com igual frequência exame de imagem. Isso significa que houve um excesso de pedidos de ressonância em pacientes com VPPB (quando não há indicação de exame de imagem), e provavelmente uma falha com menos pedidos do que o necessário em casos de neurite vestibular (quando é importante excluir casos de vertigem central).

Etiologia e fisiopatologia

Comprometimento vestibular agudo periférico refere-se a um mecanismo de lesão estrutural ou funcional do labirinto ou nervo vestibular com consequente desbalanço do tônus vestibular.

O sistema vestibular tem as funções de equilíbrio, estabilização da imagem na retina e percepção do movimento e orientação espacial. O labirinto e o núcleo vestibular mantêm um tônus constante, isto é, suas células mesmo em repouso têm uma atividade contínua. Na lesão do labirinto ou do nervo vestibular unilateral ocorre um desbalanço desse tônus, uma vez que o lado lesado adquire uma atividade alterada. Esse desbalanço do tônus vestibular leva à alteração de todas as suas funções, ocasionando desequilíbrio, nistagmo (alteração na estabilização da imagem na retina) e vertigem (alteração na percepção do espaço e do movimento). Como nas lesões periféricas, há uma perda da informação para todas as funções, todos os sintomas e sinais da síndrome vestibular estão presentes em intensidades semelhantes. Trata-se de uma síndrome com sinais e sintomas harmônicos; todos estão presentes em intensidades proporcionais.

As principais etiologias são: neurite vestibular, doença (ou síndrome) de Menière, mastoidite com envolvimento do labirinto e labirintite (viral ou bacteriana), isquemia labiríntica e trauma. A neurite vestibular e as crises de doença de Menière são as causas mais comuns; ambas acometem adultos entre 30 e 50 anos. A mastoidite ocorre como complicação de um quadro infeccioso prévio como uma otite média, enquanto a isquemia labiríntica ocorre em adultos com fatores de risco para doença cerebrovascular e deve ser abordada como as síndromes vestibulares centrais (ver adiante).

A neurite vestibular é caracterizada por vertigem rotatória de instalação aguda, com duração de dias e melhora progressiva. É acompanhada de náuseas, vômitos e desequilíbrio, e por definição os pacientes não têm sintomas auditivos como zumbido ou hipoacusia. A etiologia mais aceita na literatura é a reativação do herpes-vírus tipo 1 na divisão superior do nervo vestibular.

A doença de Menière é causada por um aumento da endolinfa tanto no labirinto como na cóclea. Com o aumento da endolinfa há uma ruptura da membrana labiríntica e uma comunicação da endolinfa com a perilinfa, que têm concentrações iônicas diferentes. Isso leva a um estímulo anormal, desencadeando vertigem e alterações auditivas.

Achados clínicos

O diagnóstico da síndrome vestibular periférica aguda é estabelecido por meio de anamnese e exame neurológico. Exames laboratoriais e de imagem podem auxiliar no diagnóstico etiológico e no diferencial com as síndromes vestibulares centrais.

Os sintomas são: vertigem rotatória, desequilíbrio moderado, náusea e vômito, oscilopsia: pode haver descrição de ver as coisas girando ao seu redor.

As alterações no exame neurológico são:

- Nistagmo horizonte-rotatório batendo para o lado bom: a direção do nistagmo não se modifica nas diferentes posições do olhar, ou em diferentes posições da cabeça, batendo sempre na mesma direção. Tipicamente o nistagmo é mais intenso ao olhar para o lado bom (na mesma direção em que bate, da fase rápida) e pode diminuir ou desaparecer ao olhar para o lado lesado (na direção da fase lenta). O nistagmo de origem periférica é inibido pela fixação visual, isto é, diminui e pode desaparecer quando o paciente fixa o olhar na posição primária, olhando, por exemplo, para o dedo do examinador. É mais bem visualizado com óculos de Frenzel ou com o oftalmoscópio.
- Alteração do equilíbrio, com tendência à queda para o lado lesado: com olhos fechados o paciente tende a cair para o lado lesado, e durante a marcha desvia também para o lado lesado. Apesar de ter o equilíbrio comprometido, é possível ficar em pé e caminhar.
- Reflexo vestibulo-ocular (VOR) alterado do lado lesado.

O VOR é o movimento dos olhos na direção oposta e na mesma velocidade que o movimento da cabeça. É bastante conhecido no exame do paciente em coma, como manobra dos olhos de boneca. Para examinar o VOR de um paciente consciente e colaborativo, segura-se a cabeça do paciente e solicita-se que ele mantenha os olhos fixos na ponta de nariz do examinador. Em seguida, a cabeça do paciente é rapidamente rodada para um dos lados e se observa o movimento dos olhos para o lado oposto. Por exemplo, se houver uma lesão periférica à direita, ao rodar a cabeça do paciente para a direita os olhos não farão o movimento de correção para a esquerda, e se diz que o VOR está alterado à direita (Figura 1).

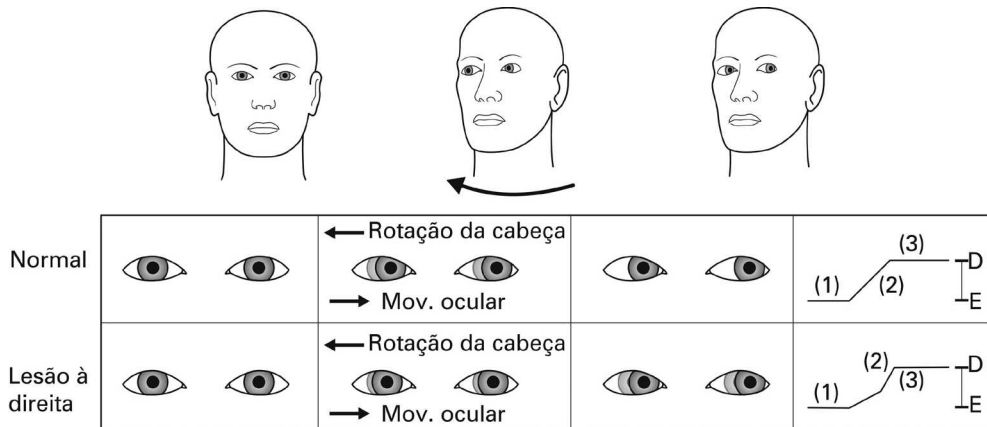


Figura 1 Esquema da pesquisa do reflexo vestibulo-ocular. Em um indivíduo normal, a rotação da cabeça para um lado leva ao movimento dos olhos na mesma velocidade e na direção oposta. Em um paciente com lesão vestibular periférica, por comprometimento do reflexo vestibulo-ocular, ao se fazer a rotação para o lado lesado, o movimento dos olhos gerado é lento e curto, sendo necessária uma sacada de correção para se manter o alvo visual fixo na retina.

O VOR pode ser difícil de pesquisar na fase inicial da lesão e pode estar normal em crises vertiginosas da doença de Menière, e está alterado em lesões labirínticas e do VIII nervo. Um

estudo recente demonstrou que embora o VOR possa estar alterado em lesões centrais, é um sinal fidedigno de lesão periférica. Esse mesmo trabalho não observou nenhum paciente com lesão periférica e VOR normal. Resumindo, se o VOR estiver normal, trata-se de uma lesão central, se estiver alterado é muito mais provável que seja periférica.

Todos estes sinais e sintomas – vertigem, queda, nistagmo e VOR alterado – devem estar presentes. Situações em que há desarmonia dos sinais e sintomas, como muito nistagmo sem queda, queda sem nistagmo, ou nistagmo e queda para o mesmo lado, muito nistagmo sem vertigem sugerem comprometimento central. Qualquer mudança na direção do nistagmo também deve levantar a suspeita de lesão central.

Exames laboratoriais

Exames laboratoriais devem ser considerados a critério clínico, por exemplo nos casos com vômito, ou em situações específicas, como nos casos de suspeita de quadro infeccioso (mastoidite).

Exames de imagem

Nos casos de trauma ou suspeita de mastoidite deve ser solicitada tomografia de crânio e de ossos temporais, o que demonstra possíveis fraturas, hematomas e nos casos de mastoidite evidencia secreção na mastoide. Pacientes com doença de Menière não necessitam de exame de imagem. Pacientes com queixas típicas de lesão vestibular periférica aguda, a rigor, não necessitam de exame de imagem. No entanto, o diagnóstico diferencial entre lesões periféricas e centrais nem sempre é fácil. Estudos recentes sugerem a investigação com imagem em lesões vestibulares agudas nas seguintes situações:

- Sinais e sintomas desarmonicos.
- Pacientes acima de 50 anos e com fatores de risco para doença cerebrovascular.
- Nistagmo que modifica a direção, ou seja, bate para a direita ao olhar para a direita e bate para a esquerda ao olhar para a esquerda.
- VOR normal.
- Presença de desvio *skew* (ver adiante).

É evidente que se houver qualquer sinal de tronco associado o diagnóstico é de vertigem de origem central e o paciente deve ser investigado. A investigação nos casos com suspeita de vertigem de origem central deve ser feita com ressonância de crânio, uma vez que as lesões de fossa posterior não são bem visualizadas na tomografia de crânio.

Tratamento

O tratamento de pacientes com vertigem é estabelecido com dois objetivos: tratamento sintomático, ou seja, tratamento da crise em si, e tratamento específico, ou seja, tratamento da doença que causou a vertigem.

O controle da crise vertiginosa pode ser obtido com as seguintes medicações:

- Dimenidrato: 1 amp EV ou 1 comp VO 6/6 h.
- Meclizina: 25 mg 1 comp VO 8/8 ou 6/6 h.

- Benzodiazepínicos (diazepam, lorazepam, clonazepam) podem ser usados como alternativa, mas seu uso deve ser restrito devido à sua possível ação prejudicial na recuperação dos pacientes.

O tratamento específico depende da causa da vertigem:

- Neurite vestibular: recentemente foi demonstrado que o uso de metilprednisolona acelera a recuperação dos pacientes com neurite vestibular.
- Doença de Menière: com o intuito de prevenir crises subsequentes, pode-se prescrever betaistina (Betaser® ou Labirin®) na dose de 8 a 24 mg duas vezes ao dia.
- Pacientes com mastoidite ou com trauma labiríntico devem ser avaliados pelo otorrinolaringologista e deve ser iniciado tratamento com antibióticos.

A internação deve ser considerada para pacientes muito sintomáticos, com vômitos incontrolláveis ou desequilíbrio muito importante e para pacientes com mais de 50 anos com fatores de risco para DCV devido à possibilidade de etiologia isquêmica.

Pacientes que recebem alta devem receber prescrição preferencialmente de dimenidrato ou meclizina, caso estejam muito sintomáticos. Especialmente em idosos, deve-se evitar prescrever cinarizina e flunarizina devido aos graves efeitos colaterais (parkinsonismo e depressão). Qualquer medicação sintomática deve ser usada por período curto (até uma semana), enquanto houver muita queixa, como náusea. Deve ser orientado retorno lento às atividades habituais, incluindo esportes leves.

COMPROMETIMENTO VESTIBULAR AGUDO CENTRAL

Introdução

O paciente com uma síndrome vestibular central aguda queixa-se na maioria das vezes de vertigem, desequilíbrio, náuseas e vômitos, associados a outros sintomas de tronco. Nos casos com nítido comprometimento de estruturas centrais, o diagnóstico não oferece dificuldades. No entanto, pode surgir dificuldade em pacientes acima de 50 anos com um ou mais fatores de risco para DCV e que se apresentam com uma síndrome vestibular periférica aguda. Apesar da apresentação clínica desses pacientes ser de uma lesão periférica, algumas vezes (em até 25% dos casos) pode se tratar de uma doença cerebrovascular. A dificuldade pode ser maior nos casos de infarto da artéria cerebelar anteroinferior (AICA) ou nas lesões de nódulo cerebelar. Em ambos os casos o comprometimento clínico pode ser muito semelhante ao comprometimento encontrado nas lesões vestibulares periféricas.

Etiologia e fisiopatologia

Comprometimento vestibular periférico central refere-se a um mecanismo de lesão não só do núcleo vestibular, mas também de toda a via vestibular central desde o núcleo vestibular até o córtex.

A principal etiologia nos casos de instalação aguda é a isquemia por infarto da artéria vertebral, artéria cerebelar posteroinferior (PICA), artéria cerebelar anteroinferior (AICA) ou, mais raramente, da artéria basilar. Outras etiologias são os hematomas de ponte ou cerebello, lesões desmielinizantes (esclerose múltipla) e os tumores. Uma vez que a isquemia é a principal causa desse tipo de comprometimento, a vertigem central é mais comum em pacientes com mais de 50 anos com um ou mais fatores de risco para DCV.

Como foi comentado anteriormente, na lesão vestibular unilateral aguda existe um desbalanço do tônus vestibular. Nos casos de lesão central, além desse mecanismo ocorre também com-

prometimento de vias que participam do controle da motricidade ocular, o que explica a presença de outros sinais e outras formas de nistagmo além dos descritos nas lesões periféricas. Se houver comprometimento de outras estruturas de tronco, como via piramidal, vias cerebelares, vias da sensibilidade e núcleos de nervos cranianos, o paciente terá os sinais correspondentes.

Achados clínicos

Assim como nas lesões periféricas, nas lesões centrais o diagnóstico também se baseia nos sinais e sintomas. O paciente com lesão vestibular central apresenta os seguintes sintomas: vertigem rotatória ou oscilatória (sensação de balançar), desequilíbrio moderado a grave, náusea e vômito, oscilopsia: pode haver descrição de ver as coisas girando ao seu redor, ou “correndo” no sentido vertical. Outros sintomas de lesão central podem ser: diplopia, alteração visual, disartria, disfagia, déficit motor ou sensitivo. Como dito anteriormente, se houver sinais neurológicos de comprometimento de tronco encefálico não há dificuldade no diagnóstico. Se houver apenas comprometimento do sistema vestibular deve-se estar atento aos seguintes sinais, que são indicativos de lesão central:

- Nistagmo horizonte-rotatório, que muda de direção nas diferentes posições do olhar. Um paciente com lesão central pode ter nistagmo que bate para a direita quando ele olha para a direita e passa a bater para a esquerda ao olhar para a esquerda, ou seja, o nistagmo muda a direção conforme a direção do olhar.
- Nistagmo vertical puro ou rotatório puro. O nistagmo tem uma direção muito específica, ou só vertical (geralmente para cima ou para baixo), ou só rotatória, sem o componente horizontal.
- Desvio *skew*. Trata-se de um desalinhamento vertical dos olhos, há um estrabismo, em que um dos olhos fica mais para baixo e outro fica mais para cima. O desvio *skew* está presente apenas em aproximadamente 40% das lesões centrais, mas não está presente em lesões periféricas. Portanto, se um paciente apresentar desvio *skew*, isso indica lesão central, embora sua ausência não exclua a possibilidade de lesão central.
- Reflexo vestibulo-ocular (VOR) normal. Nas lesões centrais, o VOR é normal na maioria das vezes e está alterado em raras ocasiões, como na lesão na entrada no VIII nervo no tronco encefálico, ou nos casos em que o paciente apresentava um comprometimento vestibular prévio.
- Pode haver importante alteração do equilíbrio, com grande dificuldade em permanecer em pé ou caminhar. Deve-se estar atento principalmente se a alteração de equilíbrio não for acompanhada de vertigem ou de nistagmo. Ao contrário das lesões periféricas, nas lesões centrais pode haver desarmonia entre os diferentes sintomas e sinais, como ausência de nistagmo e queda acentuada.

Exames laboratoriais

Também nos casos de vertigem central exames laboratoriais, como eletrólitos, devem ser considerados a critério clínico, por exemplo nos casos com vômito. Na suspeita de lesões isquêmicas deve-se proceder de acordo com as condutas de qualquer outro acidente vascular cerebral.

Exames de imagem

O exame de imagem é de fundamental importância para a confirmação diagnóstica. Nesses casos, a ressonância magnética é o exame de escolha, uma vez que lesões de tronco e/ou cerebelo

não são bem visualizadas na tomografia. A RM confirma se tratar de uma lesão central e na maioria das vezes possibilita o diagnóstico específico (vascular, desmielinizante, tumor).

Se a partir da avaliação inicial for feita a suspeita de AVC, ou seja, se os aspectos clínicos discutidos anteriormente estiverem presentes, também deve-se desencadear as condutas específicas (consultar capítulo sobre AVC). Se, por outro lado, o paciente se apresentar com uma síndrome vestibular periférica, mas tiver mais de 50 anos e um ou mais fatores de risco para DCV, deve-se considerar a possibilidade de lesão central e o paciente deve ser observado e/ou internado e submetido a exame de imagem.

Tratamento

O tratamento da crise vertiginosa é igual ao das lesões periféricas, e o tratamento específico será feito de acordo com a etiologia; por exemplo, nos casos de isquemia, deve-se seguir o tratamento de AVC. A internação deve ser considerada em todos os pacientes com suspeita de síndrome vestibular central aguda e em pacientes acima de 50 anos com fatores de risco para DCV devido à possibilidade de etiologia isquêmica.

VERTIGEM DE POSICIONAMENTO PAROXÍSTICA BENIGNA

Introdução

Alguns pacientes apresentam episódios curtos de vertigem desencadeados por movimentos rápidos da cabeça. Embora esse tipo de queixa possa ocorrer em casos de comprometimento central, a vertigem de posicionamento (ou posicional) paroxística benigna (VPPB) é a causa mais comum.

Etiologia e fisiopatologia

A VPPB é um problema mecânico do labirinto, caracterizado por curtos episódios de vertigem rotatória desencadeados por movimentos bruscos da cabeça. Aproximadamente metade dos casos é idiopática, enquanto trauma e neurite vestibular são as etiologias mais frequentes. Outras causas possíveis são: ototoxicidade, mastoidite crônica, otosclerose, repouso prolongado, doença de Menière, labirintite infecciosa, surdez súbita, vestibulopatia bilateral e isquemia de tronco encefálico. A VPPB pode ocorrer em crianças e adultos, mas é mais comum em indivíduos acima dos 60 anos e nessa faixa etária as mulheres são mais acometidas.

Admite-se que a VPPB seja causada por partículas de carbonato de cálcio (derivadas dos otólitos), que se desprendem da mácula do utrículo e caem no canal semicircular. Essas partículas flutuando no canal semicircular induzem uma aceleração anormal da endolinfa e consequente deflexão anormal da cúpula do canal semicircular. Portanto, cada movimento brusco da cabeça desencadeia um estímulo anormal do labirinto comprometido.

Achados clínicos

O diagnóstico da VPPB é estabelecido por anamnese e exame neurológico. Tipicamente, o paciente com VPPB descreve ataques de vertigem rotatória, de curta duração e forte intensidade desencadeados por movimentos rápidos da cabeça, sendo os mais frequentes os seguintes: levantar da

cama pela manhã, deitar e virar na cama, estender o pescoço para olhar para o alto e fletir o pescoço para olhar para baixo. Na posição ortostática, ataques desencadeados por movimentos bruscos podem levar a quedas, ou em casos menos intensos o paciente pode referir tendência à queda para trás.

O exame neurológico é normal, com exceção da manobra de Dix-Hallpike, que induz o nistagmo típico. Essa manobra é realizada da seguinte maneira: o paciente é colocado na posição sentada e sua cabeça é rodada em 45° para o lado comprometido. Em seguida, ele é rapidamente colocado em decúbito dorsal, e a cabeça fica levemente pendurada e rodada para o lado examinado (Figura 2). Outra alternativa é a manobra de posicionamento lateral: o paciente é colocado sentado e sua cabeça é rodada em 45° para o lado oposto àquele que se deseja examinar. Em seguida, é deitado para o lado examinado. Ao final da manobra o paciente está em decúbito lateral com a cabeça rodada, olhando na direção do examinador (Figura 3). Quando positiva, essa manobra induz o aparecimento do nistagmo, que também tem seu componente rotatório batendo para o ouvido comprometido.

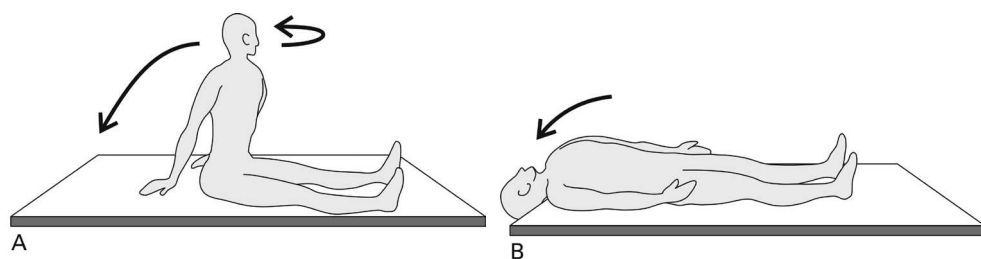


Figura 2 Manobra de Dix-Hallpike: a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado que se quer examinar (A) e em seguida o paciente é rapidamente colocado em decúbito dorsal, permanecendo com a cabeça rodada e inclinada para trás (B).

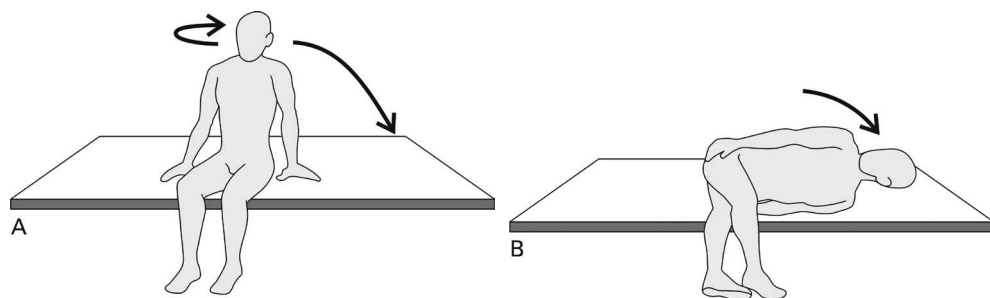


Figura 3 Manobra de posicionamento lateral: a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado oposto àquele que se deseja examinar (A) e em seguida o paciente é rapidamente colocado em decúbito lateral, do lado examinado. A cabeça permanece rodada e o paciente olha ligeiramente para cima (B).

Portanto, a observação do nistagmo desencadeado pela manobra de Dix-Hallpike ou de posicionamento lateral e com todas as características abaixo é o critério usado para o diagnóstico de VPPB.

- **Direção:** o nistagmo tem um componente vertical para cima e outro componente rotatório batendo no sentido do ouvido comprometido, que durante a manobra fica mais baixo. Na VPPB do canal posterior direito o componente rotatório é então no sentido

anti-horário (visto pelo examinador), e no posterior esquerdo é horário. Nota-se que o nistagmo não é horizonte-rotatório como nas lesões agudas. Na VPPB não há lesão, há apenas um mal funcionamento do canal semicircular posterior. Seguindo o mesmo raciocínio, o nistagmo também não é nem vertical puro, nem rotatório puro, como encontrado nas lesões centrais.

- Latência de poucos segundos até seu aparecimento. Isso decorre do tempo necessário para as partículas iniciarem o movimento desencadeado pela força da gravidade, após o posicionamento do paciente.
- Duração curta, de até 40 segundos. As partículas atingem o ponto mais inferior do CSC, cessa o estímulo, e conseqüentemente cessa o nistagmo.
- Inversão da direção quando o paciente é colocado novamente sentado. Quando o paciente é deitado as partículas fogem da cúpula e geram um estímulo excitatório, o que ocasiona o nistagmo vertical e rotatório batendo para o ouvido comprometido. Quando o paciente é novamente colocado na posição sentada, as partículas fazem o movimento na direção oposta, portanto há estímulo inibitório e conseqüente inversão do nistagmo. Nota-se que nesse caso não há lesão, e a mudança na direção do nistagmo se deve ao movimento das partículas, que só ocorre com a mudança na posição da cabeça. Trata-se, portanto, de uma situação diferente da descrita no tópico de lesões centrais, em que o nistagmo muda de direção com a mudança na direção do olhar e sem mudança na posição da cabeça.
- Diminuição na intensidade e eventual desaparecimento com manobras repetidas, isto é, fadigabilidade. Ocorre fragmentação das partículas, com menor efeito no movimento anormal da endolinfa.

Exames laboratoriais e de imagem

A história típica e a presença de nistagmo compatível tornam a investigação complementar desnecessária. Possíveis exceções podem ocorrer de acordo com a etiologia da VPPB; por exemplo, nos casos de trauma recente a investigação deverá ser realizada devido ao trauma.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial mais importante é a vertigem posicional central, que pode ocorrer em casos de lesões de tronco, cerebelo ou ângulo pontocerebelar. Se o nistagmo tiver características diferentes das descritas deve-se considerar o diagnóstico de vertigem posicional central, e o paciente deve ser submetido a exames de imagem, de preferência ressonância magnética, uma vez que lesões de tronco e cerebelo não são bem visualizadas na tomografia.

Tratamento

O tratamento sintomático é igual ao das síndromes periféricas agudas. No caso da VPPB pode-se administrar medicação injetável antes da realização das manobras terapêuticas de Epley ou de Semont.

As manobras de Epley (Figura 4) e de Semont (Figura 5) têm o objetivo de movimentar os cristais de carbonato de cálcio até que eles retornem ao utrículo. São, portanto, manobras específicas para o tratamento da VPPB e têm um índice de resolução em torno de 80%.

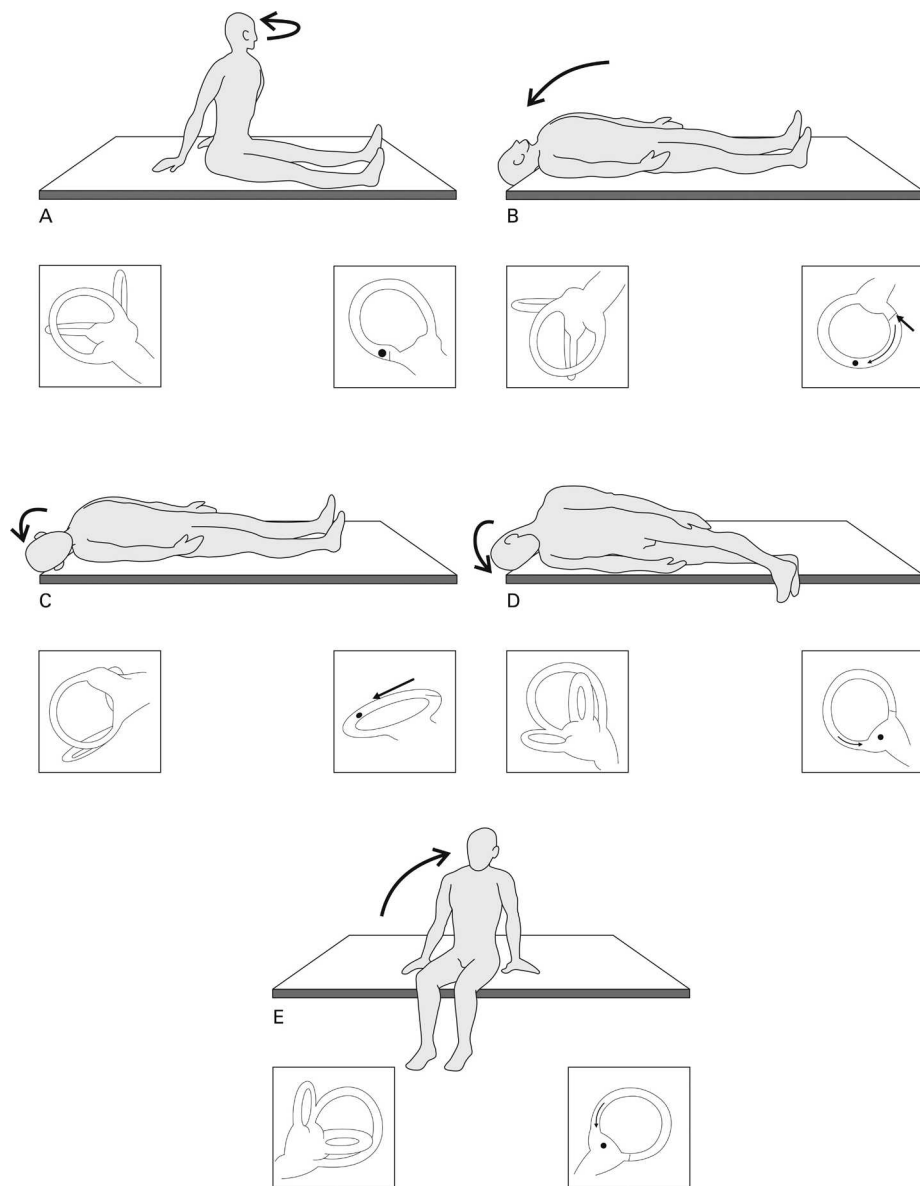


Figura 4 Manobra de Epley. Estão representados o labirinto comprometido (esquerdo), na perspectiva do examinador, assim como o movimento do cálculo através do CSC. (A e B) A cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado comprometido e em seguida ele é rapidamente deitado, mantendo a posição da cabeça em relação ao tronco. (C e D) A cabeça e o tronco são rodados em duas etapas de 90°. (E) Lentamente ele é colocado sentado.

A manobra de Epley é realizada da seguinte maneira: a cabeça do paciente é rodada para o lado comprometido e ele é rapidamente colocado em decúbito dorsal, com a cabeça estendida abaixo do nível do leito, apoiada pelo examinador. Em duas etapas de 90° cada, a cabeça e o tronco do paciente são rodados para o lado não comprometido. Por fim, o doente é colocado novamente na posição sentada.

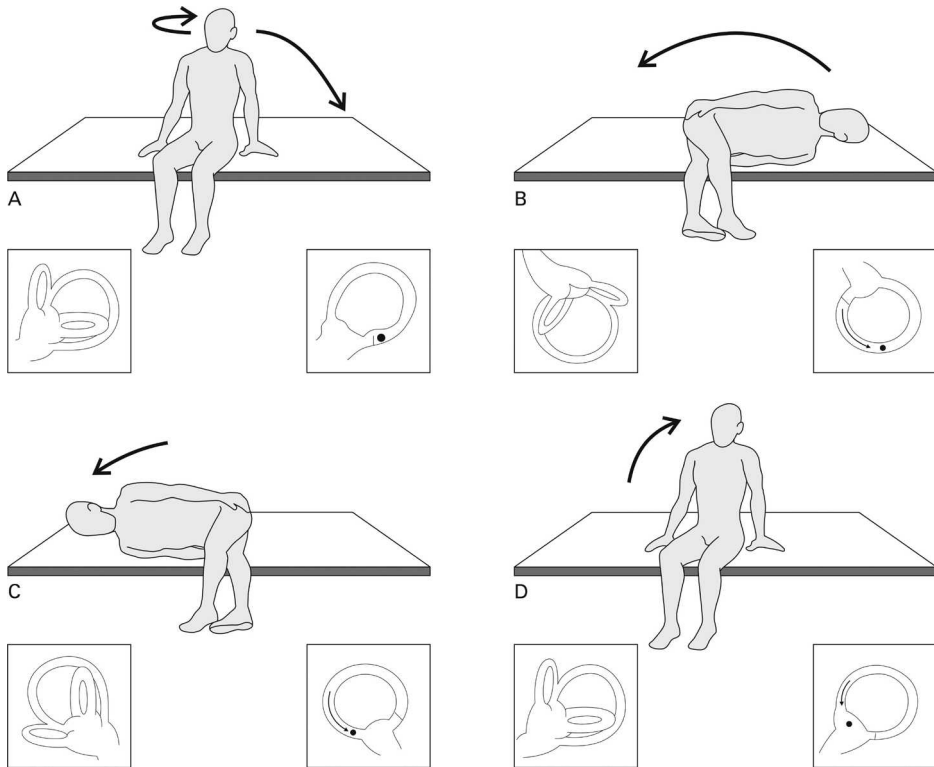


Figura 5 Manobra de Semont. Em cada uma das posições, é demonstrado o labirinto comprometido (esquerdo), na perspectiva do examinador, assim como o movimento dos fragmentos dentro do CSC. (A) A cabeça do paciente é rodada 45° para o lado são. (B e C) Em seguida é deitado para o lado comprometido. Rapidamente ele é colocado em decúbito no outro lado, mantendo a posição da cabeça em relação ao tronco, isto é, ele olha para baixo, com o nariz encostado na maca. (D) Lentamente, o paciente é colocado sentado.

Na manobra de Semont a cabeça do paciente é rodada em 45° para o lado são e em seguida ele é deitado do lado comprometido. Permanece nessa posição por dois a três minutos e em seguida é rapidamente posicionado para o lado oposto, permanecendo cinco minutos nessa nova posição. Por fim, é colocado lentamente na posição sentada.

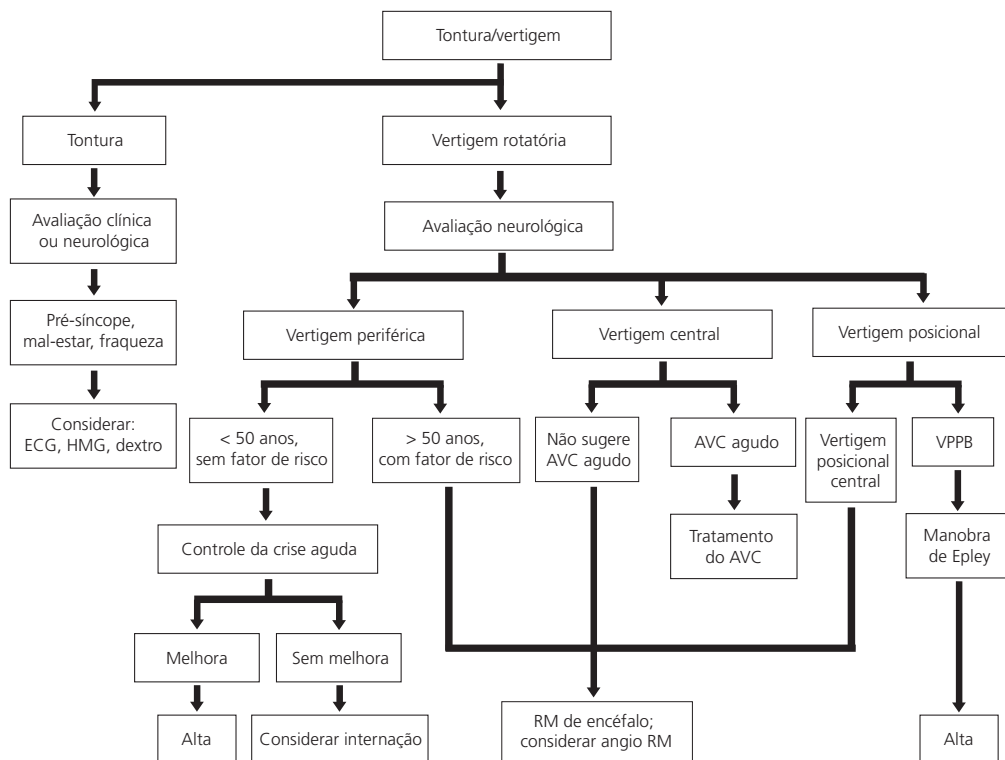
Como alguns pacientes podem permanecer sintomáticos após as manobras, devem ser orientados a procurar um otorrinolaringologista ou neurologista e devem manter medicação apenas se houver sintomas intensos.

CONCLUSÕES

- Tontura e vertigem podem ocorrer em síndromes vestibulares, mas também podem estar presentes em outras doenças potencialmente graves, como arritmia cardíaca, infecção aguda e anemia.
- O passo mais importante na avaliação do paciente é a definição do tipo de queixa. Sensação de tontura com mal-estar ou fraqueza tem causa clínica, enquanto a sensação de rotação é decorrente de comprometimento vestibular agudo, periférico ou central.

- Nas lesões periféricas, os achados são: sinais e sintomas harmônicos, nistagmo horizonto-rotatório para o lado bom, que não muda de direção, tendência à queda para o lado lesado, reflexo vestibulo-ocular alterado para o lado lesado.
- Nas lesões centrais, as alterações são as seguintes: nistagmo horizonto-rotatório, que muda de direção nas diferentes posições do olhar, nistagmo vertical puro ou rotatório puro, desvio *skew*, reflexo vestibulo-ocular (VOR) normal e pode haver importante alteração do equilíbrio, com grande dificuldade em permanecer em pé ou caminhar.
- Exames de imagem devem ser solicitados nos casos de trauma, suspeita de mastoidite ou suspeita de lesão central.
- O tratamento é dividido em dois objetivos: controle da crise de vertigem e tratamento da causa em si.
- A vertigem de posicionamento paroxística benigna é caracterizada por crises de vertigem desencadeadas por movimentos da cabeça, e o diagnóstico é estabelecido pela presença de nistagmo típico desencadeado pelo posicionamento. O tratamento é realizado com as manobras de reposição.

ALGORITMO 1 – TONTURA E VERTIGEM



LEITURA ADICIONAL

1. Baloh RW. Dizziness: neurological emergencies. *Neurol Clin North America* 1998; 16(2): 305-21.
2. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr; 79(4): 458-60.
3. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999; 341: 1590-6.
4. Hotson JR, Baloh RW. Current concepts: acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339(10): 680-5.
5. Lee H, Kim JS, Chung EJ, Yi HA, Chung IS, Lee SR, Shin JY. Infarction in the territory of anterior inferior cerebellar artery: spectrum of audiovestibular loss. *Stroke* 2009 Dec; 40(12): 3745-51.
6. Moon IS, Kim JS, Choi KD, Kim MJ, Oh SY, Lee H, Lee HS, Park SH. Isolated nodular infarction. *Stroke* 2009 Feb; 40(2): 487-91.
7. Newman-Toker DE, Camargo CA Jr, Hsieh YH, Pelletier AJ, Edlow JA. Disconnect between charted vestibular diagnoses and emergency department management decisions: a cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Acad Emerg Med* 2009 Oct; 16(10): 970-7.
8. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008 Jul; 83(7): 765-75.
9. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008 Jun 10; 70(24 Pt 2): 2378-85.
10. Norrving B, Magnusson M, Holtas S. Isolated acute vertigo in the elderly: vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 42-8.
11. Seemungal BM, Bronstein AM. A practical approach to acute vertigo. *Pract Neurol* 2008 Aug; 8(4): 211-21.
12. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351(4): 354-61.

Artrite

SANDRA GOFINET PASOTO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A artrite é caracterizada pela presença de sinais flogísticos na articulação. Pode ser classificada como monoarticular, oligoarticular (até 4 articulações envolvidas) e poliarticular (≥ 5 articulações). Por sua vez, em cada um destes grupos podemos encontrar quadros de início agudo ou crônico.

A monoartrite aguda evidencia franco envolvimento da articulação propriamente dita, com sinais flogísticos, dor intensa à mobilização e presença de derrame articular.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A Tabela 1 apresenta as principais etiologias das monoartrites agudas. No presente capítulo, abordaremos as etiologias mais frequentes: artrite séptica e crise aguda de gota.

Artrite associada à infecção

- Artrite séptica: refere-se à invasão do líquido sinovial por micro-organismos, frequentemente de etiologia bacteriana. Os germes mais frequentes são *S. Aureus*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, outros estreptococos e bacilos Gram-negativos (Tabela 2). Os micro-organismos atingem a sinóvia por disseminação hematogênica a partir de uma infecção à distância. Pode também ocorrer a disseminação das bactérias através de outras vias: por uma osteomielite adjacente (especialmente em crianças), por via linfática a partir de uma infecção próxima à articulação, infecção iatrogênica decorrente de uma artrocentese ou artroscopia e por trauma penetrante. O acesso de componentes sanguíneos ao espaço sinovial é fácil, pois a membrana sinovial é ricamente vascularizada e não possui membrana basal útil como barreira funcional.

TABELA 1 Principais causas de monoartrite aguda

Infecciosas¹	Doenças por deposição de cristais
▪ Bacteriana	▪ Gota (cristais de monourato de sódio)
	▪ Pseudogota (cristais de pirofosfato de cálcio – CPPD)
Traumáticas	Outras (menos frequentes)
▪ Fratura	▪ Osteoartrose ²
▪ Hemartrose	▪ Artrite reumatoide (AR) juvenil ³
	▪ Síndrome de Reiter/artrite psoriásica ³
	▪ Enteroartropatias ³
	▪ Sarcoidose ³
	▪ Viral ³
	▪ Coagulopatia (hemofilia)
	▪ Sinovite vilonodular pigmentada/sinovioma
	▪ Necrose óssea avascular (osteonecrose)

¹ Artrite tuberculosa e fúngica apresentam-se mais comumente como quadros monoarticulares crônicos.

² A osteoartrose é uma doença articular degenerativa e crônica, mas, eventualmente, pode cursar com episódios inflamatórios agudos em decorrência principalmente de sobrecarga articular.

³ Algumas doenças poliarticulares podem inicialmente se apresentar com comprometimento monoarticular.

TABELA 2 Etiologia da artrite séptica em adultos

Etiologias	Frequência
▪ <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	> 50%
▪ Etiologias não gonocócicas	< 50%
▪ <i>Staphylococcus aureus</i> ¹	40-70%
▪ <i>Streptococcus</i> sp ¹	25%
▪ Bacilos Gram-negativos (<i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Salmonella</i>) ¹	11-32%
▪ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ¹	5%
▪ <i>Haemophilus influenzae</i> ¹	2%
▪ Anaeróbios ¹	1%
▪ Associação de agentes ¹	10%

¹ Porcentagem das etiologias não gonocócicas.

- Artrite pós-infecciosa: define-se pela presença de antígenos microbianos na articulação comprometida, como ocorre na artrite pós-meningocócica ou infecção pelo vírus da hepatite B.
- Artrite reativa: verifica-se a presença de um processo inflamatório articular consequente a uma infecção a distância, como é o caso da febre reumática e da artrite por enterobactérias.

Artrite gotosa

Hiperuricemia é definida como nível sérico de ácido úrico > 7,0 mg/dL em homens e > 6,0 mg/dL em mulheres. Já gota é a doença decorrente da deposição de cristais de monourato

de sódio nos tecidos devido à hiperuricemia (supersaturação dos cristais no líquido extracelular), resultando em uma ou mais das seguintes manifestações: artrite gotosa; tofos (agregados de monourato de sódio nos tecidos moles, cartilagens e ossos); nefropatia gotosa; nefrolitíase por ácido úrico.

Há risco de se desenvolver artrite gotosa quando os níveis séricos de ácido úrico estão aumentados. Contudo, menos de 25% dos pacientes com hiperuricemia são afetados pela gota. Os níveis séricos de ácido úrico dependem da idade e do sexo do indivíduo, aumentando no início da puberdade no sexo masculino e com a menopausa no sexo feminino. A relação entre homens x mulheres é de 2 a 7:1. É rara em homens com menos de 30 anos de idade e em mulheres antes da menopausa. Obesidade, hiperlipidemia, hipertensão arterial e aterosclerose estão associadas com a gota.

O ácido úrico é o produto final do metabolismo das purinas, que são provenientes dos ácidos nucleicos e também da dieta. A enzima xantino oxidase catalisa as duas reações finais desta via metabólica: a conversão da hipoxantina em xantina e a conversão desta última em ácido úrico.

Níveis séricos elevados de ácido úrico levam à supersaturação dos cristais de monourato de sódio no líquido extracelular, os quais se precipitam no espaço sinovial, onde desencadeiam um intenso processo inflamatório. Entre outros mecanismos, esses cristais estimulam a ativação do sistema complemento, a produção de fatores quimiotáticos e induzem a liberação de enzimas lisossômicas.

A maioria (90%) dos pacientes com gota produz quantidades normais de ácido úrico, mas a excreção renal dele está diminuída. Já em 10% dos casos, há produção aumentada de ácido úrico decorrente de várias causas (Tabela 3).

ACHADOS CLÍNICOS

A monoartrite aguda deve ser considerada de origem infecciosa até prova em contrário, já que o retardo no diagnóstico e no tratamento adequado pode acarretar a evolução com destruição da cartilagem articular e anquilose em poucos dias. Além disso, como a artrite séptica é geralmente resultado de disseminação hematogênica de um foco infeccioso de outro sítio, o reconhecimento precoce do acometimento articular permite o diagnóstico e o tratamento oportuno da infecção primária.

A apresentação clássica é de um quadro agudo com edema, calor, rubor, febre e até calafrios (na vigência de bacteremia). Entretanto, em idosos ou imunossuprimidos a ausência de febre não exclui o diagnóstico de artrite bacteriana. A história clínica pode sugerir a etiologia (Tabela 4).

Descarga uretral sugere artrite gonocócica. A presença de sopro cardíaco, febre, esplenomegalia, doença cardíaca de base sugere endocardite (com artrite reativa ou embolia séptica).

Artrite gonocócica

Os sintomas articulares se desenvolvem de 1 dia a várias semanas após o contato sexual. Contudo, apenas 25% dos pacientes com infecção gonocócica disseminada (IGD) apresentam queixas urogenitais. As mulheres são mais acometidas que os homens, sendo mais propensas a desenvolver infecção gonocócica disseminada próximo à menstruação e durante a gestação.

Os achados mais frequentes são poliartralgia e poliartrite migratória ou aditiva, sendo os joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos as articulações mais acometidas. Outros achados clínicos

TABELA 3 Causas subjacentes de gota

1 - Produção aumentada de ácido úrico	
Primária (anormalidades enzimáticas): causas raras	
Secundária	
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Eritropoiese ineficaz, doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas ▫ Psoríase ▫ Doença de Paget ▫ Ingestão de alimentos ricos em purinas (anchova, sardinha, salmão, vísceras, bife, legumes) ▫ Esforço muscular excessivo, rabdomiólise ou convulsões 	
2 - Diminuição da excreção de ácido úrico	
Função renal diminuída	
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Insuficiência renal ▫ Doença renal intersticial 	
Diminuição da secreção tubular	
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Ânions competitivos oriundos da cetoadicose e acidose láctica ▫ Desidratação ▫ Diuréticos (tiazídicos e de alça) ▫ Hipotireoidismo ▫ Hiperparatireoidismo 	
Drogas e medicamentos	
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Álcool ▫ Etambutol/pirazinamida ▫ Aspirina em baixas doses ▫ Cidlosporina ▫ Chumbo (nefropatia por chumbo, gota saturnina) 	
3 - Aumento da produção e diminuição da excreção de ácido úrico	
Álcool	
Hipoxemia e hipoperfusão dos tecidos	

TABELA 4 Etiologia da artrite de acordo com os achados clínicos

Doenças de base	Bactérias
Diabetes melito	Cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos
Alcoolismo/cirrose	Cocos Gram-positivos, bacilos Gram-negativos e <i>S. pneumoniae</i>
Neoplasias	Cocos Gram-positivos, bacilos Gram-negativos e <i>Pseudomonas</i>
Anemia falciforme	Cocos Gram-positivos, <i>Salmonella</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Artrite reumatoide	<i>Staphylococcus aureus</i>
Próteses articulares	<i>Staphylococcus aureus</i>
Uso de drogas ilícitas	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia marcescens</i>
SIDA	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , fungos
Mordedura de cão, gato	<i>Pasteurella multocida</i>
Leite não pasteurizado	<i>Brucella</i> sp

comuns são tenossinovite, dermatite e febre. A tenossinovite é mais frequente no dorso das mãos, dos punhos, dos tornozelos e dos joelhos. A dermatite é usualmente máculo-papular ou vesicular, mas pode ser encontrada na forma de pústulas, bolhas hemorrágicas, eritema multiforme ou vasculite. Tais lesões se localizam no tronco e nas extremidades e necessitam ser cuidadosamente investigadas.

História de esplenectomia ou de deficiências congênicas ou adquiridas do complemento (especialmente de C6 a C8) são fatores que aumentam a chance de gonococcemia e de artrite gonocócica.

Artrite não gonocócica

A artrite séptica aguda se apresenta em geral como uma monoartrite ou oligoartrite. A articulação do joelho é a mais comumente afetada (48%), a coxofemoral é a segunda em incidência (24%) e as demais variam conforme os trabalhos dos diversos autores.

Fatores que aumentam a chance de artrite não gonocócica são:

- Diminuição das defesas do hospedeiro: idosos, neoplasias, doenças crônicas graves (por exemplo, diabetes melito, cirrose, doença renal crônica, anemia falciforme), uso de medicamentos imunossupressores (glicocorticoides, quimioterapia, imunossupressão em transplantes).
- História recente de manipulação hematogênica: uso de drogas ilícitas, procedimentos invasivos (cateteres intravenosos), diálise.
- Manipulação articular recente: artrocentese, artroscopia, infiltrações intra-articulares com corticosteroides.
- Doença articular prévia: principalmente a artrite reumatoide, mais raramente, lúpus eritematoso sistêmico, osteoartrose, gota e artrite traumática.
- Próteses articulares.

Artrite gotosa

Os episódios agudos iniciais são mais frequentemente monoarticulares. A inflamação da primeira articulação metatarsofalangiana (podagra) constitui a apresentação inicial da gota em 75 a 90% dos pacientes. A articulação torna-se subitamente dolorosa, com edema, calor e rubor. A inflamação pode estender-se aos tecidos periarticulares e à pele, assemelhando-se a um quadro de celulite.

Os episódios de monoartrite aguda podem recorrer e afetar os joelhos, tornozelos, tarso, cotovelos, punhos e até mesmo pequenas articulações das mãos. As juntas dos membros inferiores são mais frequentemente envolvidas que as dos membros superiores. Raramente, há envolvimento do esqueleto axial.

A artrite (assim como os tofos) acomete preferencialmente os locais mais frios e em extremidades, onde a solubilidade dos cristais de urato pode ser diminuída pelas temperaturas mais baixas.

Pode ocorrer febre baixa.

As primeiras crises geralmente se resolvem espontaneamente em 3 a 10 dias. Pode haver descamação da pele sobre a articulação afetada com a resolução da inflamação. O acometimento poliarticular é precedido por crises recorrentes de monoartrite. Com o tempo, tais crises agudas podem se tornar mais frequentes (diminuição do período intercrítico) e duradouras, além de envolver um número significativamente maior de articulações, chegando-se até à gota poliarticular crônica.

Fatores desencadeantes da crise aguda de gota são: ingestão de álcool, ingestão excessiva de purinas, exercício, trauma, cirurgia (tipicamente com 3 a 5 dias de pós-operatório), doença aguda (incluindo infecção e hemorragia), drogas, radioterapia.

EXAMES COMPLEMENTARES

Na grande maioria das vezes, o exame essencial é a análise do líquido sinovial (Tabela 5). Outros exames são de valor limitado e devem ser guiados pela história e pelo exame físico. Isso pode incluir: hemograma, velocidade de hemossedimentação etc. Hemocultura deve sempre ser colhida na suspeita de artrite séptica. De fato, cerca de 50% dos pacientes com artrite séptica não gonocócica apresentam hemoculturas positivas. Culturas de trato geniturinário, faringe e reto podem ser úteis na suspeita de artrite gonocócica. As amostras colhidas nesses ambientes contaminados devem ser semeadas em meio de Thayer-Martin.

Muito cuidado com a dosagem sérica de ácido úrico, pois pode estar normal no momento da crise gotosa aguda e ser elevada em uma artrite séptica.

Radiografias têm limitado valor (edema de partes moles); tomografia e ressonância podem ser úteis na avaliação de articulações de quadril. O ultrassom pode ser útil para guiar a artrocentese, embora não seja necessário de rotina.

Artrocentese e análise do líquido sinovial

Procedimento simples, pouco doloroso e importante na avaliação de monoartrite aguda. Além de diagnóstica, a artrocentese pode ser de alívio, quando houver marcante dor ou limitação à movimentação (Tabela 5).

TABELA 5 Indicações, contraindicações e complicações da artrocentese

Indicações	Diagnóstico: exame mais importante na avaliação de monoartrite aguda Alívio: a retirada de líquido pode aliviar a dor, quando intensa Drenagem: tanto na artrite séptica quanto na hemartrose
Contraindicações (relativas)	Diátese sangrante (espontânea ou uso de anticoagulantes) Infecção em tecidos periarticulares
Complicações	Infecção: rara; é importante realizar o procedimento em condições de adequada assepsia Sangramento: pode levar à hemartrose

Uma vez aspirado, as características do líquido sinovial devem ser anotadas (cor, aparência), inocular imediatamente em meios de cultura (avisar ao laboratório para semear também em meios para gonococo – ágar-chocolate), corar pelo Gram, pesquisar cristais e realizar análise bioquímica e citológica. Culturas para fungos e micobactérias não são recomendadas de rotina, exceto em quadros subagudos ou crônicos (Tabela 6).

Artrite gotosa aguda

O líquido sinovial apresenta um padrão inflamatório, geralmente com 20.000 a 100.000 leucócitos/mm³ com predomínio de neutrófilos, ou seja, semelhante ao da artrite séptica.

TABELA 6 Interpretação do líquido sinovial

Situações	Aparência	Número de leucócitos	PMN	Glicose ¹	Cristais	Cultura
Normal	Claro	< 200/mm ³	< 25%	95-100%	Nenhum	Negativa
Osteoartrite	Claro	< 4 mil/mm ³	< 25%	95-100%	Nenhum	Negativa
Trauma	Xantocrômico ou sanguinolento	< 4 mil/mm ³	< 25%	95-100%	Nenhum	Negativa
Gota	Turvo	2 mil a 50 mil/mm ³	> 75%	80-100%	Presentes ³	Negativa
Pseudogota	Turvo	2 mil a 50 mil/mm ³	> 75%	80-100%	Presentes ³	Negativa
Séptica	Turvo ou purulento	3 mil a > 100 mil/mm ³	> 75%	< 50%	Nenhum	Positiva ⁴
Outras ²	Turvo	2 mil a 50 mil/mm ³	50 a 75%	~ 75%	Nenhum	Negativa

¹ Comparação com a glicemia concomitante.

² Outras: artrites soronegativas, artrite reumatoide.

³ Gota: cristais em forma de agulha com birrefringência negativa; pseudogota: cristais romboides com birrefringência positiva.

⁴ Positividade alta para artrite não gonocócica, embora baixa para gonococo.

O diagnóstico de gota é realizado através da presença de cristais de monourato de sódio em forma de agulha e com birrefringência negativa (amarelos quando paralelos ao compensador vermelho na microscopia de luz polarizada) no interior das células polimorfonucleares presentes no líquido sinovial. A detecção desses cristais em pacientes com artrite aguda tem sensibilidade de 64% e especificidade de 100%. Nas fases crônicas, os cristais, geralmente, estão localizados no espaço extracelular.

Artrite séptica

A contagem de leucócitos é geralmente maior que 50.000 células/mm³, com predomínio de polimorfonucleares (> 85%). É importante lembrar que apenas 40 a 50% dos pacientes com artrite séptica apresentam contagens de leucócitos maiores que 100.000 células/mm³. Dessa forma, a contagem de células no líquido sinovial não é um padrão definitivo para se descartar a presença de infecção.

Os níveis de glicose estão geralmente diminuídos, embora não sejam específicos de infecção, sendo importante comparar com a glicemia.

A artrite séptica é diagnosticada através da coloração pelo Gram (presença de bactéria) ou do crescimento de um germe na cultura. A positividade das culturas é sensivelmente maior nas artrites não gonocócicas (> 95%) do que na artrite gonocócica (< 25%). Deve ser lembrado que a duração e a severidade da doença, bem como a administração prévia de antibióticos, podem influenciar nas características do fluido sinovial.

Para *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, podem ser pesquisados antígenos da parede celular por contraímunoeletroforese ou teste de aglutinação do látex.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O primeiro passo na abordagem do paciente com sintoma monarticular agudo é definir se há realmente artrite. De fato, vários processos inflamatórios dos tecidos moles periarticulares, comumente dolorosos, podem mimetizar o quadro de artrite, por exemplo: tendinite do manguito rotador, bursite olecraniana, bursite pré-patelar ou celulite periarticular. A distinção entre esses distúrbios e as verdadeiras artrites é realizada por anamnese e exame físico, sendo de grande importância, haja vista que as condutas terapêuticas são bastante diferentes.

O acometimento de quadril pode não ser tão exuberante. Nesse caso, o paciente pode referir dor na coxa, joelho ou região inguinal, sobretudo quando, deitado na maca, há limitação marcante ou dor com a rotação externa e interna do quadril (Figura 1).

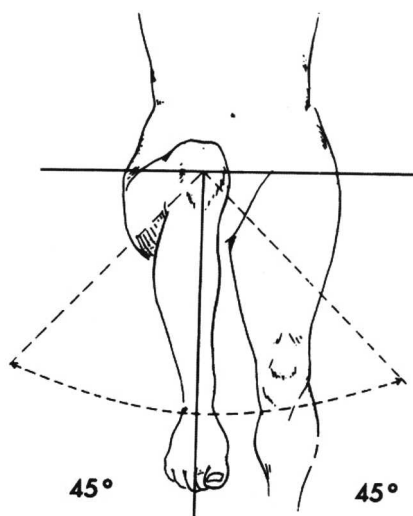


Figura 1 Paciente deitado na maca.

Em pacientes com artrite reumatoide que apresentam uma articulação com sinais inflamatórios mais exuberantes que as demais, deve-se sempre considerar a hipótese de artrite séptica, já que a incidência dessa complicação é cerca de 10 vezes maior do que na população geral. A hemartrose pode causar dor, edema e deve ser considerada em pacientes com história prévia de diátese hemorrágica ou em uso de anticoagulantes. As Tabelas 7 e 8 apresentam as principais características diferenciais das monoartrites.

TRATAMENTO

Na suspeita de artrite séptica, após coleta de hemoculturas, de cultura do líquido sinovial (e de outros sítios, se houver), deve-se iniciar antibioticoterapia parenteral de acordo com a coloração de Gram e conforme os achados clínicos (descritos na Tabela 4). Em geral, o tratamento deve ser realizado com o paciente hospitalizado; se for isolado um germe, deve-se guiar pelo antibiograma e com o menor espectro possível (Tabela 9).

TABELA 7 Diagnóstico diferencial das artrites sépticas

	Gonocócica	Não gonocócica
Hospedeiro reumatoide (AR) ou próteses articulares	Jovens, adultos saudáveis com vida sexual ativa	Crianças, idosos, imunossuprimidos, diabéticos, pacientes com artrite
Padrão articular	Poliartalgias migratórias (70%) ¹ Monoartrite (32%) Poliartrite (10%)	Monoartrite
Tenossinovite	Frequente (67%) ²	Rara
Dermatite	Comum ³	Rara
Culturas (+) do líquido sinovial	< 25%	> 95%
Hemoculturas (+)	Raramente	40 a 50%
Evolução	Boa em > 95%	Problemática em 30 a 50%

¹ A artrite gonocócica é frequentemente poliarticular e migratória em sua fase inicial, progredindo para um acometimento monoarticular.

² A tenossinovite acomete mais frequentemente mãos, punhos, tornozelos (tendão do calcâneo) e joelhos, sendo a dor desproporcional (intensa) aos achados do exame físico. Assim como a dermatite, a tenossinovite tem importância diagnóstica.

³ As lesões são usualmente máculo-papulares ou vesiculares e se distribuem pelo tronco e extremidades. Podem também ser observados pústulas, bolhas hemorrágicas, vasculites e eritema multiforme.

TABELA 8 Diagnóstico diferencial da monoartrite aguda

INFECÇÃO	HEMORRÁGICA
▪ Gonocócica	▪ Pós-trauma
▪ Não gonocócica	▪ Uso de anticoagulantes ou coagulopatia
CRISTAIS	TRAUMÁTICA
▪ Gota	▪ Fratura
▪ Pseudogota	▪ Lesão ligamentar
DOENÇAS SISTÊMICAS	ISQUÊMICA
▪ Endocardite infecciosa	▪ Necrose avascular
▪ Artropatias soronegativas	▪ Osteonecrose espontânea
▪ Artrite reumatoide	▪ Crise vaso-oclusiva
▪ Amiloidose, sarcoidose	
▪ Doença de Behçet	

A antibioticoterapia empírica pode ser resumida:

- Presença de achados clínicos e/ou paciente grave e coloração de Gram não mostra bactérias; tratar conforme etiologia mais provável como descrito na Tabela 4; em geral, cobertura para Gram-positivo e Gram-negativo até resultado de culturas (oxacilina ou vancomicina + ceftriaxone ou ceftazidime ou cefepime ou ciprofloxacina).
- Cocos Gram-positivos: oxacilina (se suspeita de estafilococo resistente; vancomicina).
- Diplococos Gram-negativos: artrite gonocócica.
- Bacilos Gram-negativos: ceftazidime ou cefepime.

- Artrite pós-procedimento ou suspeita de estafilococo resistente (raro em pacientes comunitários e sem prótese): vancomicina com ou sem cefepime.
- Artrite pós-mordedura de cão, gato ou humana: ampicilina-sulbactam.

Para artrites não gonocócicas, a duração do tratamento depende da resposta clínica, da bactéria isolada e das comorbidades; em geral, o tratamento varia de 2 a 6 semanas. Para artrite gonocócica, o tratamento deve ser de 7 a 10 dias.

TABELA 9 Tratamento antimicrobiano da artrite séptica

	Primeira escolha ¹	Alternativas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ²	Ceftriaxone	Cefotaxima, ciprofloxacina, levofloxacina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina	Cefazolina, clindamicina, vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomicina	Teicoplanina, linezolid, quinupristin-dalfopristin (resistente à oxacilina)
<i>S. pyogenes</i> ou <i>S. pneumoniae</i>	Penicilina	Cefazolina, clindamicina, cefuroxima, ceftriaxone, cefotaxima, vancomicina
<i>Enterococcus</i>	Ampicilina + gentamicina	Teicoplanina, vancomicina, linezolid, quinupristin-dalfopristin
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone	Cefuroxima, cefotaxima, levofloxacina
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ceftriaxone	Ceftazidime, cefepime, ampicilina, imipenem, meropenem, aztreonam, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam
<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidime ou cefepime	Amicacina, imipenem, meropenem, aztreonam, piperacilina-tazobactam

¹ Sempre ajustar de acordo com o antibiograma, com o menor espectro antimicrobiano.

² Os pacientes e seus parceiros sexuais devem receber tratamento empírico para infecção por *Chlamydia*. Deve-se também investigar outras doenças sexualmente transmissíveis (exemplos: sífilis e infecção pelo HIV).

Drenagem da articulação

Principalmente no caso das artrites não gonocócicas, deve-se realizar a drenagem da articulação (às vezes várias vezes ao dia) através de artrocentese com agulha. Para se avaliar a eficácia do tratamento, o líquido sinovial deve ser enviado para contagem de leucócitos, Gram e culturas.

Em alguns casos, há indicação de drenagem cirúrgica (aberta ou por artroscopia), por exemplo:

- Articulações anatomicamente difíceis de serem drenadas: quadril, esternoclavicular.
- Osteomielite vertebral com compressão medular.
- Líquido sinovial purulento, espesso ou loculado.
- Ausência de melhora clínica/laboratorial com drenagem por agulha: culturas persistentemente positivas ou manutenção de elevadas contagens de leucócitos no líquido sinovial.
- Próteses articulares ou corpo estranho.

Medidas adjuvantes

- Analgésicos e imobilização: a imobilização deve ser de curta duração (repouso da articulação na fase aguda). Após o 2º dia, podem-se iniciar exercícios passivos. Nos casos de comprometimento de articulação de carga, a deambulação é feita gradual e espontaneamente pelo paciente, de acordo com a melhora progressiva do quadro clínico.
- Fisioterapia: é muito importante para a manutenção da amplitude dos movimentos articulares e para se evitar atrofia muscular. Os exercícios ativos devem ser iniciados quando não houver mais dor. Neste sentido, a analgesia é de fundamental importância.

Tratamento da crise aguda de gota

O tratamento da artrite gotosa aguda baseia-se em repouso e controle da inflamação articular. Para tanto, podem ser utilizados: drogas anti-inflamatórias não esteroides (AINEs), colchicina e glicocorticoides.

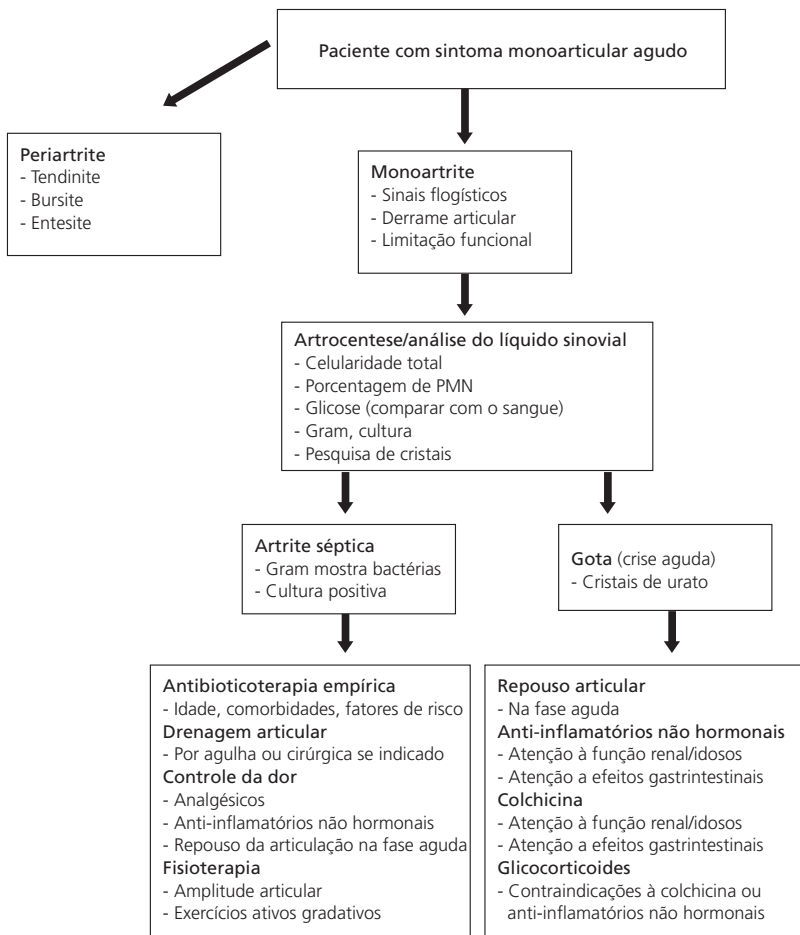
- Anti-inflamatórios não hormonais: constituem a terapêutica padrão para a artrite gotosa aguda. Contudo, os efeitos colaterais, principalmente gastrintestinais e renais, devem ser considerados. Podem ser utilizados: naproxeno (500 mg via oral de 12 em 12 horas por 3 dias, depois 500-750 mg/dia por 4-7 dias) ou doses equivalentes de outros anti-inflamatórios (cetoprofeno, ibuprofeno, nimesulide etc.).
- Colchicina: evitar o uso em pacientes que estejam em uso de colchicina, idosos ou indivíduos com diminuição da função renal ou hepática. Ela funciona primariamente como um agente anti-inflamatório, ligando-se irreversivelmente aos dímeros de fibrilina, prevenindo assim a ligação destes em microtúbulos (o que interfere com a quimiotaxia dos neutrófilos). Também interfere com as funções dependentes da membrana dos neutrófilos, como a fagocitose, e inibe a fosfolipase A₂, diminuindo as concentrações das prostaglandinas inflamatórias e dos leucotrienos. Na crise aguda, pode ser empregada na dose de 0,5 mg via oral a cada hora, até melhora dos sintomas ou o surgimento de efeitos colaterais significativos (vômitos, diarreia). Depois dessa fase de ataque, pode ser mantido 0,5 mg via oral de 6/6 a 8/8 horas (para pacientes com *clearance* de creatinina ≥ 50 mL/min).
- Glicocorticoides: uso principalmente quando houver contraindicações para o uso da colchicina ou dos AINEs. Corticoide oral: prednisona de 30 até 60 mg/dia por 3 dias, depois 10-15 mg/dia por mais 3-7 dias.
- Alopurinol e medicações uricosúricas: não devem ser usados no tratamento da artrite aguda, nem ser descontinuados na vigência de crise aguda em pacientes que já fazem uso destes. De fato, a diminuição abrupta dos níveis de ácido úrico no soro e no espaço intersticial pode tornar instáveis os depósitos sinoviais de cristais de monourato de sódio, sedimentando-os e desencadeando o processo inflamatório.

CONCLUSÕES

- A monoartrite aguda caracteriza-se por envolvimento da articulação com sinais flogísticos, dor intensa à mobilização e derrame articular.
- As principais causas de monoartrite aguda são: bacteriana (artrite séptica) e crise aguda de gota.

- As crises iniciais de gota aguda são frequentemente monoarticulares: a inflamação da primeira articulação metatarsofalangiana (podagra) constitui a apresentação inicial da gota em 75 a 90% dos pacientes.
- Os principais fatores desencadeantes da crise aguda de gota são: ingestão de álcool, ingestão excessiva de purinas, exercício, trauma, cirurgia, infecção e hemorragia.
- Até prova em contrário, a monoartrite aguda deve ser considerada de origem séptica, já que o retardo no tratamento pode levar à destruição da cartilagem articular em poucos dias.
- A ausência de febre ou leucograma normal não descartam artrite bacteriana.
- As principais bactérias responsáveis pelas artrites não gonocócicas em adultos são: *Staphylococcus aureus* (até 70%), *Streptococcus* sp (25%) e bacilos Gram-negativos (11-32%).
- O diagnóstico de artrite séptica é confirmado pela artrocentese e não deve ser retardado.
- O diagnóstico de gota é feito pela pesquisa de cristais no líquido sinovial.
- A artrite não gonocócica pode ser consequência de uma infecção em outro sítio com bacteremia (endocardite, abscessos etc.).
- A antibioticoterapia empírica deve ser instituída imediatamente após a coleta dos espécimes para cultura, com base nos possíveis micro-organismos envolvidos, considerando-se a idade do paciente, condições clínicas subjacentes, fatores de risco e resultados da coloração de Gram.
- Principalmente no caso das artrites não gonocócicas, deve-se realizar a drenagem da articulação (às vezes várias vezes ao dia) através de artrocentese com agulha.
- Em alguns casos, como articulações anatomicamente difíceis de serem drenadas (quadril, esternoclavicular) ou ausência de melhora clínica, há indicação de drenagem cirúrgica (aberta ou por artroscopia).
- O tratamento da artrite gotosa aguda baseia-se em repouso e controle da inflamação articular. Para tanto, podem ser utilizados: drogas anti-inflamatórias não esteroides (AINEs), colchicina e glicocorticoides.

ALGORITMO 1 - MONOARTRITE AGUDA NO SETOR DE EMERGÊNCIA



LEITURA ADICIONAL

1. Hellmann DB, et al. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 708-65.
2. Lowery DW. Arthritis. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1779-93.
3. Heffner AC. Monoarticular arthritis. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.563-8.
4. Burton JH. Acute disorders of the joints and bursae. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.1795-801.
5. Pasoto SG. Artrites no departamento de emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p.661-74.
6. Ho Jr. G, Jue SJ, Cook PP. Arthritis caused by bacteria or their components. In: Harris et al. Kelley's textbook of rheumatology. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1619-34.
7. Cush JJ, Lipsky PE. Approach to articular and musculoskeletal disorders. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2149-57.
8. Schumacher HR, et al. Gout and other crystal arthropathies. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2165-9.
9. Madoff LC. Infectious arthritis. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2169-75.
10. Parrillo SJ, Fisher J. Arthrocentesis. In: Robert JR, Hedges JR, et al. Clinical procedures in emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1042-57.
11. American College of Rheumatology. Ad hoc committee on clinical guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. Arthritis Rheum 1996; 39: 1-8.
12. Terkeltaub RA. Gout. N Engl J Med 2003; 349: 1647-55.
13. Baker DG, Schumacher HR Jr. Acute monoarthritis. N Engl J Med 1993; 329: 1013-20.
14. Goldenberg DL. Bacterial arthritis. Curr Opin Rheumatol 1994; 6: 394-400.
15. Bomalaski JS. Acute rheumatologic disorders in the elderly. Emerg Med Clin N Am 1990; 8: 341-59.
16. Scopelitis E, Martinez-Osuma P. Gonococcal arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1993; 19: 363-77.
17. Ho G Jr. Bacterial arthritis. Curr Opin Rheumatol 1993; 5: 449-53.
18. Belzunegui J, Gonzalez C, Lopez L, et al. Osteoarticular and muscle infectious lesions in patients with the human immunodeficiency virus. Clin Rheumatol 1997; 16: 450-3.
19. Cimmino MA. Recognition and management of bacterial arthritis. Drugs 1997; 54: 50-60.

Lombalgia

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Depois da cefaleia, a lombalgia é a causa mais comum de dor relatada na literatura, e representa um dos principais motivos de procura de serviços de emergência (cerca de 5% das consultas), e é a segunda maior causa de absenteísmo nos Estados Unidos, sendo que cerca de 1% dos pacientes acometidos apresentam comprometimento definitivo da capacidade laboral.

A lombalgia é definida como dor, sensação de tensão muscular ou rigidez que ocorre abaixo da margem costal, mas acima da região glútea. É definida como aguda se sua duração for inferior a doze semanas.

Alguns autores subdividem a lombalgia em aguda (duração de até quatro semanas), subaguda (período de até doze semanas) e crônica (se a duração for maior que este período). Pode ser acompanhada ou não de dor em membros inferiores, denominada de cialgia.

Cerca de 70 a 80% dos adultos apresentam essa queixa durante a vida, cujas estatísticas variam entre 15 e 53% de incidência da queixa em um ano, dependendo da população estudada. A incidência de cialgia associada é bem menor, com cerca de 5% ou menos da população apresentando o sintoma.

O diagnóstico preciso anatomopatológico não pode ser realizado em cerca de 85% dos pacientes com queixas agudas e 60% dos pacientes com queixa crônica. A associação de sintomas com resultado de exames de imagem é extremamente pobre.

A queixa é mais prevalente na população adulta a partir dos 35 anos de idade e fatores de risco para o aparecimento da queixa são: aumento de idade, esforço físico aumentado principalmente se envolve levantar peso, necessidade de se abaixar e postura estática por longos períodos de tempo durante o trabalho, fatores psicossociais que incluem depressão e insatisfação com o trabalho, obesidade ou índice de massa corpórea aumentado, tabagismo, escoliose severa, abuso de drogas e concomitância de cefaleia.

É de grande importância salientar que cerca de 4% dos pacientes com a queixa em atendimento primário apresentam fraturas de compressão e cerca de 1% apresentam tumores. Outras causas importantes de risco em unidades de emergência incluem processos infecciosos como infecções espinhais, contudo, são menos comuns.

A seguir serão discutidas as diversas etiologias de lombalgia.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Algumas considerações anatômicas devem ser realizadas antes de se discutir a fisiopatologia da lombalgia. A coluna lombar caracteristicamente apresenta capacidade de suportar cargas significativas e mobilidade em múltiplos planos, suas vértebras, com exceção do atlas e eixo, apresentam anatomia semelhante compostas por corpo, dois pedículos, duas lâminas, quatro facetas articulares e processo espinhoso. Entre cada par de vértebras existem duas aberturas, uma delas o forame, por onde passam o nervo espinhal, vasos radiculares e nervos sinovertebrais.

O canal espinhal, por sua vez, é formado posterolateralmente pelo ligamento flavo e lâmina, anterolateralmente pelos pedículos, e anteriormente pela superfície posterior dos corpos vertebrais e discos intervertebrais.

Os discos intervertebrais têm a função de suportar a coluna vertebral, mantendo a elasticidade necessária para permitir mobilidade à coluna. Cada disco é composto do anulo fibroso, que é constituído de anel de colágenos, cercando um núcleo pulposo gelatinoso. Injúria crônica e aumento de idade substituem o colágeno elástico por tecido fibroso, o que torna o disco por volta da quinta década de vida mais predisposto a fissuras e deterioração e, evolutivamente, a herniações.

Os ligamentos vertebrais mantêm conjunta a estrutura da coluna e juntamente com os músculos paravertebrais limitam a mobilidade da coluna.

Os músculos paravertebrais são os responsáveis pela manutenção da posição ereta da coluna e são os principais responsáveis pelo aparecimento de lombalgia aguda, embora não sejam causa de lombalgia crônica tão comum.

As facetas articulares, por sua vez, são estruturas semelhantes às articulações sinoviais, e como estas são suscetíveis a degeneração com alargamento e se associam com espessamento do ligamento flavo, podem evoluir com estenose do canal medular.

A dor lombar pode ser subdividida em três tipos: localizada, irradiada e referida.

A lombalgia localizada é mediada primariamente pelo ramo posterior do nervo espinhal e nervos sinovertebrais. Os pacientes com dor lombar aguda, mais frequentemente os que apresentam aumento de tensão nos músculos paraespinhais relacionada à atividade física, como levantar pesos, podem sofrer de avulsão dos ligamentos tendíneos destes músculos em relação a estruturas ósseas.

Alguns aspectos na apresentação são importantes de serem comentados, pois podem ser indicativos de etiologias de maior gravidade. Os pacientes com lesão medular têm quadro inicial de paralisia flácida e achados geralmente bilaterais. Após algumas semanas, o paciente passa a apresentar quadro de espasticidade. Já em lesões do neurônio motor inferior ocorre paralisia flácida com perda de reflexos. Com o passar do tempo ocorre uma denervação progressiva com aparecimento de fasciculações e atrofia.

Pacientes com dor irradiada ou radicular têm esta mediada pelos nervos espinais, por processos com compressão, inflamação ou combinação de ambos. Processos que podem levar a este tipo de dor incluem herniação discal, degeneração e inflamação das facetas articulares e espondilose.

A dor referida lombar comumente é causada por processos que acometem vísceras e múltiplos processos que atingem abdome e retroperitônio podem estar envolvidos.

A lombalgia pode ainda ser dividida em suas diferentes etiologias por causas mecânicas, sistêmicas, neuralgia e a já comentada dor referida.

Dentre as causas mecânicas, as mais comuns envolvem estruturas musculares por trauma direto ou esforços desta musculatura, com sobrecarga e desenvolvimento da chamada síndrome miofascial e as lesões de estiramento. Os músculos geralmente envolvidos incluem o quadrado lombar, iliopsoas, iliocostal, longo e espinhal e, caso estiver associada ciatalgia, lembrar do envolvimento do glúteo mínimo, glúteo médio, glúteo máximo e tensor da fáscia lata.

As etiologias mecânicas também envolvem patologias degenerativas discais e articulares. Em condições normais o disco intervertebral não é suscetível à dor, exceto se condições degenerativas ocorrerem por invasão, compressão e irritação de estruturas contíguas por transmissão de pressão ou extrusão do disco degenerado. Em pacientes idosos, a causa mais comum de lombalgia é a osteoartrose de coluna lombar e em agudizações pode ocorrer ciatalgia associada.

Outra alteração degenerativa que evolui com lombalgia é a espondilose, que representa o desgaste das articulações intervertebrais, em particular das articulações interfacetárias, que são semelhantes às articulações sinoviais, apesar de processo inflamatório associado. O termo espondilose é mais apropriado que artrite. Representa um processo natural degenerativo e por volta de 80 anos de idade 100% dos indivíduos evoluem com algum grau de espondilose e aos 50 anos 60% das mulheres e 80% dos homens apresentam osteófitos na radiografia, mas a presença de espondilose em exames de imagem tem pobre correlação com sintomas de dor lombar.

A espondilólise, por sua vez, refere-se à fratura da parte interarticular da articulação intervertebral, que é fator predisponente do deslizamento de corpo vertebral para a frente da vértebra inferior em processo denominado de espondilolistese, que pode ser graduada de I a IV, conforme a porcentagem de deslocamento vertebral.

Também as fraturas vertebrais secundárias a traumas ou patológicas associadas a tumores são causas importantes de lombalgia.

Herniação discal lombar representa o deslizamento do núcleo pulposo do disco intervertebral ao submeter este disco a sobrecargas de pressão e é frequentemente associada a ciatalgia.

O estreitamento do canal medular pode ocorrer por causas degenerativas, neoplásicas, metabólicas ou cicatriciais e acontece principalmente no nível de L3-L4, onde já ocorre um estreitamento natural.

Doenças sistêmicas são também importante causa de lombalgia. As neoplasias, por exemplo, podem levar a expansão periosteal e eventualmente associam-se com fraturas. As neoplasias que mais comumente atingem a coluna lombar incluem pulmão, mama, próstata, ovário e o mieloma múltiplo.

Outra condição não mecânica importante são os processos infecciosos que incluem a espondilite anquilosante e processos infecciosos como a osteomielite. Na maioria destes casos a origem da osteomielite é hematogênica, com fisiopatologia bem diferente da osteomielite por implantação que ocorre em grande número de casos. Os processos de osteomielite são causados principalmente por infecções bacterianas, cujo principal agente é o *Staphylococcus aureus*, e em indivíduos com anemia falciforme, as salmonelas.

A tuberculose vertebral também é causa de lombalgia e representa mais de 50% das tubercúlozes osteoarticulares e apresenta predileção por L1. Dentre as causas infecciosas deve-se lembrar ainda o herpes-zóster, que pode atingir raízes nervosas com dor usualmente limitada a metâmero isolado e com lesões dermatológicas características associadas.

A sífilis terciária pode levar a lesões gomosas em vértebra e colapso vertebral, abscesso epidural e discites que ocorrem por manipulação prévia de coluna podem ocorrer e apresentam espasmo paravertebral intenso. Outras causas raras de lombalgia incluem doença de Lyme e HIV.

As doenças sistêmicas que evoluem com lombalgia incluem ainda doenças inflamatórias, como a sarcoidose e vasculites, e doenças endocrinológicas, como a neuropatia diabética, acromegalia, osteoporose e doença de Paget quando evoluem com fraturas vertebrais.

Outro grupo de causas de lombalgia que deve ser mencionado é o das espondiloartropatias inflamatórias, que incluem a espondilite anquilosante, doença de Reiter e psoríase. O predomínio deste grupo de doenças ocorre em pacientes do sexo masculino e apresentam características inflamatórias, piorando com repouso. Sacroileíte é comum e a artrite reativa (ou doença de Reiter) apresenta artrite de grandes articulações e a artrite psoriática, além de quadro cutâneo. Pode apresentar artrite de pequenas articulações extremamente semelhante a artrite reumatoide. Esta, por sua vez, é rara causa de lombalgia.

Quadros de dor lombar referida devem ser incluídos no diagnóstico diferencial e incluem úlcera péptica perfurada que usualmente inicia-se em epigástrio e irradia-se para o dorso e apresenta náuseas e vômitos associados. A pancreatite aguda, por sua vez, apresenta dor abdominal em faixa e irradiação dorsal, caracteristicamente melhorando com a flexão anterior do dorso.

A lombalgia ainda apresenta outros diagnósticos diferenciais como a litíase urinária, dissecação de aorta e pielonefrites, entre outros que não discutiremos nesta seção, mas comentaremos brevemente ao discutir diagnóstico diferencial. A Tabela 1 descreve as principais etiologias de lombalgia aguda.

TABELA 1 Principais etiologias de lombalgia aguda

Etiologia	Pistas diagnósticas
Espasmo e contusão muscular	Evento desencadeador presente
Protrusão discal aguda	Evento desencadeador presente
Estenose espinal	Evento desencadeador presente
Fraturas vertebrais	Evento desencadeador presente
Estenose espinal	Evento desencadeador presente, claudicação
Metástase óssea vertebral	História de neoplasia
Mieloma múltiplo	Hipercalemia, anemia e disfunção renal
Osteomielite, discite	Bacteremia, febre, uso de drogas injetáveis
Espondilite anquilosante	Sexo masculino, jovem, HLA B27 positivo
Espondilite psoriática	Psoríase
Abscesso epidural	Bacteremia, febre
Cólica nefrética	Dor em cólica, hematúria, náuseas e diaforese
Pancreatite	História de etilismo ou cálculos biliares
Úlcera péptica perfurada	Dor abdominal, descompressão positiva, pneumoperitôneo, história de dispepsia
Aneurisma de aorta	Idade, fatores de risco, náuseas, hipertensão, doença vascular periférica
Hematoma espinal ou retoperitoneal	Anticoagulação, coagulopatia, queda de hematócrito
Pielonefrite	Piúria, febre, disúria
Prostatite	Piúria, próstata com hipersensibilidade
Endometriose	Dor associada com menstruação e recorrente
Herpes-zóster	Rash cutâneo

ACHADOS CLÍNICOS

Os achados de história e exame físico são dependentes da etiologia da lombalgia e é importante caracterizar a dor para ajudar diferenciar entre as diversas etiologias.

O início agudo frequentemente é associado com herniação discal. Os casos lentamente progressivos são associados com maior frequência a alterações degenerativas e tumores de crescimento lento.

A localização da dor é outro achado importante e quando aparece em regiões paraespinhais sugere fortemente causa musculoesquelética, porém se o paciente apresenta irradiação para um ou ambos os membros inferiores, a possibilidade de radiculopatia se torna importante.

A duração da dor mecânica é de poucos dias, embora eventualmente possa persistir por algumas semanas. Por outro lado, pacientes com radiculopatias apresentam resolução gradual lenta de seis a oito semanas, e em alguns casos não apresentam remissão completa. A radiculopatia caracteristicamente inicia-se no período matutino, exceto se associada a trauma ou radiculopatia lombar.

A lombalgia pode ainda apresentar piora com tosse, espirros e certas posições. A piora ao deitar sugere metástases para coluna vertebral.

Alguns achados de história indicam necessidade de realização de exames específicos e com maior presteza para o diagnóstico. Esses achados incluem evidência de febre, emagrecimento, alteração esfinteriana, alterações neurológicas, idade maior que 50 anos na apresentação, antecedentes de neoplasias, infecção crônica e trauma precedendo o quadro. Estes achados também são denominados de sinais de alerta e na presença destes, conforme comentado, devem ser solicitados exames subsidiários dependentes da patologia suspeita. A Tabela 2 especifica os principais sinais de alarme e as suspeitas diagnósticas a eles associadas.

TABELA 2 Sinais de alarme na lombalgia aguda

Sinal de alarme	Possível causa
Idade < 20 anos ou > 50 anos	Infecções, câncer, doença vascular
História de neoplasia	Doença metastática
Perda de peso	Neoplasia ou infecção crônica
Febre persistente e sudorese noturna	Abscesso epidural, osteomielite inclusive por tuberculose
Imunodeprimidos e usuários de drogas injetáveis	Abscesso epidural, metástase para coluna lombar, osteomielite, discíte
Infecção bacteriana recorrente ou bacteremia	Metástase infecciosa para coluna ou estruturas paravertebrais
História de aneurisma de aorta	Ruptura retroperitoneal
Déficit neurológico motor	Compressão medular
Retenção urinária, incontinência fecal ou anestesia em sela	Síndrome da cauda equina

O exame físico destes pacientes inclui a verificação de temperatura e exame ectoscópico da pele, procurando alterações cutâneas sugestivas de psoríase, vesículas que sugerem zóster ou manchas café-com-leite que aparecem na neurofibromatose e marcas de uso de drogas endovenosas, frequentemente associadas a abscessos de vértebra ou osteomielite.

O exame do abdome deve procurar massa palpável abdominal sugestiva de aneurisma de aorta, assim como a presença de sopro abdominal pode sugerir este diagnóstico. Um diâmetro da aorta abdominal maior que três centímetros é considerado aneurismático, e é raro em pacientes com menos de 60 anos de idade e sua taxa de ruptura aumenta com o tamanho, sendo de 3 a 15% ao ano com aneurismas entre 5 a 5,9 cm. O aneurisma da aorta abdominal pode se tornar sintomático por trombose, embolização distal ou ruptura. A ruptura contida pode causar dor abdominal, lombalgia ou mesmo dor inguinal e pode ser associada com náuseas, sudorese ou sintomas de síncope.

O diagnóstico deve ser considerado em idosos com lombalgia e uma avaliação rápida do tamanho da aorta pode ser feita a beira do leito por ultrassonografia. Existe risco nestes pacientes de evoluírem com hemoperitônio e exsanguinação.

A inspeção da coluna pode revelar deformidades de coluna, cisto pilonidal e a percussão dolorosa da coluna pode ocorrer em pacientes com infecção e doença metastática.

Os pacientes devem ser submetidos a avaliação neurológica, verificando equilíbrio e marcha, procurando posturas antálgicas sugestivas de síndromes específicas e presença de fraqueza que pode ocorrer em radiculopatias e compressão medular. A pesquisa de força motora, sensibilidade e reflexos também pode sugerir o diagnóstico.

Algumas manobras de exame físico são importantes, por exemplo: a elevação de membros com o paciente deitado pode apresentar dor lombar que irradia para membro inferior com elevação entre 30 e 70 graus. Quando isso ocorre diz-se que o paciente apresenta sinal de Lasègue positivo. A positividade deste teste está associada com acometimento radicular por hérnia discal. Se a dor apresenta-se contralateral a elevação do membro sugere herniação central do disco.

A piora da dor com a manobra de Valsalva por sua vez é sugestiva de radiculopatia lombar e deve ser pesquisada a presença de sacroileíte e outras alterações como a diminuição da extensibilidade e flexibilidade da coluna que possam sugerir a presença de espondiloartropatias.

A descrição das manobras propedêuticas para tal, como a manobra de Patrick, que consiste na flexão e abdução externa do quadril dolorosa, ou o teste de Schober que avalia mobilidade e flexibilidade da coluna, não é objetivo de discussão neste capítulo e sugerimos a consulta de livros de propedêutica, como os que foram usados como leitura adicional para este capítulo.

As radiculopatias são uma das mais importantes síndromes clínicas que evoluem com lombalgia. A mais comum destas radiculopatias é a que envolve L5 e em segundo a S1. As duas combinadas compreendem cerca de 90% das radiculopatias. Deve-se ter cuidado, pois grande parte dos pacientes que apresentam dor lombar e achado de herniação discal não tem esta como a causa de sua dor e grande número de assintomáticos apresentam herniação discal.

As funções motoras e sensoriais das diferentes vértebras e sua manifestação são especificadas abaixo:

- **L1:** associada a dor em região inguinal, fraqueza de flexão do quadril, diminuição de sensação em região inguinal e pode afetar reflexo cremastérico.
- **L2:** a dor pode aparecer em região inguinal e anterior da coxa, alterações sensitivas em região anterior da coxa, fraqueza muscular para flexão e adução do quadril (músculo envolvido iliopsoas) e podem alterar-se os reflexos cremastéricos e adutor da coxa.
- **L3:** dor em região anterior da coxa e joelho, alterações sensitivas em região anteromedial distal de coxa incluindo joelho, alteração de força muscular para extensão do joelho e flexão e adução do quadril (músculo quadríceps), com alteração de reflexo patelar e adutor da coxa.
- **L4:** dor em região anterior de coxa e parte medial da perna, alterações sensitivas em perna medial, alteração de força muscular para extensão do joelho e flexão e adução do quadril (músculo tibial anterior) e pode ocorrer alteração do reflexo patelar.
- **L5:** dor em região posterolateral de coxa, lateral de perna e medial de pé, com alterações sensitivas em região lateral da perna, dorsal de pé e em primeiro artelho do pé, diminuição de força muscular para dorsiflexão de pé e artelhos, flexão de joelho e extensão de quadril (músculo extensor longo do hálux), sem alteração de reflexos.
- **S1:** região posterior de coxa e perna e lateral de pé, alterações sensitivas posterolateral de perna e lateral de pé, com diminuição de força muscular para flexão plantar de pé e artelhos, flexão de joelho e extensão do quadril (músculo tríceps sural), alteração de reflexo aquileu.

A síndrome da cauda equina é uma complicação da lesão medular, que envolve as raízes nervosas que fornecem função motora e sensorial para as extremidades inferiores, períneo e bexiga. A

cauda equina anatomicamente envolve as raízes nervosas de L2 a S5. As lesões envolvendo a cauda equina podem causar paralisia permanente, o que torna a necessidade de sua identificação uma emergência. As causas mais comuns da síndrome incluem discos herniados, mas também pode ser causada por tumores, estenose espinhal, abscessos e hematoma. Os pacientes apresentam-se com quadro de dor lombar, fraqueza de membros inferiores, anestesia em sela e alterações de sensação e função da bexiga. Em pacientes com esses sintomas é importante mensurar o resíduo urinário pós-miccional, com colocação de sonda vesical. Caso este seja superior a 300 mL, invariavelmente significa alteração de função de bexiga e resíduos maiores que 100 mL são suspeitos. Na suspeita diagnóstica é necessária a realização de exame de imagem para confirmar o diagnóstico.

A estenose do canal medular pode ter como causas diferentes patologias como a espondilose e frequentemente é assintomática, apresenta-se como radiculopatia. Caracteristicamente tem evolução progressiva, mas pode ocorrer de forma aguda em casos em que outras alterações superpostas, como herniação discal, ocorrem. A estenose do canal medular central apresenta-se com frequência como pseudoclaudicação intermitente, com importante dor e parestesia ao andar ou se manter ereto. Esses sintomas são caracteristicamente aliviados pelo ato de sentar ou flexionar o tronco quando em pé. Esse fator e a presença de pulsos periféricos distais ajudam a distinguir de quadros vasculares.

Fraturas vertebrais compressivas são problema comum, ocorrem principalmente em idosos, sendo secundárias principalmente a osteoporose ou menos comumente a neoplasias metastáticas. Em pacientes com osteoporose, a presença de trauma precipitante ocorre em 10 a 15% dos casos, mas na maioria dos casos não existe fator precipitante.

A dor pode ser aguda eventualmente, mas com maior frequência ocorre de forma subaguda e é usualmente localizada na vértebra fraturada.

A espondilose e a espondilolistese são frequentemente assintomáticas por vários anos e são achado comum em população de idosos, ocorrendo em mais de 55 dos pacientes acima de 60 anos de idade. Pacientes com espondilolistese assintomática por vários anos podem começar a manifestar dor após trauma e frequentemente esta irradia-se para extremidades inferiores.

Quadros infecciosos incluem o abscesso epidural, que apesar de raro é uma hipótese que deve ser sempre considerada, principalmente na faixa etária entre 60 e 70 anos de idade. Os fatores de risco para seu aparecimento incluem *Diabetes mellitus*, alcoolismo, Aids e outras causas de imunossupressão, neoplasias, uso de drogas intravenosas, trauma e pós-operatório de cirurgia da coluna vertebral. Cerca de 20% dos pacientes não têm fatores predisponentes. O organismo mais comumente isolado é o *Staphylococcus aureus*. Abscessos epidurais posteriores tendem a ser associados a metástases de infecção em foco à distância; já as infecções epidurais anteriores estão geralmente relacionadas a osteomielite ou espondilodiscite.

Os achados diagnósticos são geralmente inespecíficos e incluem febre, dor nas costas e mal-estar. Pode ocorrer hipersensibilidade tórax focal e leucocitose. A ressonância magnética e, na sua falta, a tomografia computadorizada são os exames diagnósticos de escolha.

Um diagnóstico diferencial que merece ser considerado é o de hematoma epidural espinhal, que raramente pode ser espontâneo ou pode ser relacionado com trauma, pós-operatório de cirurgia da coluna vertebral, anticoagulação ou trombólise, punção lombar, anestesia epidural e malformações vasculares. Os pacientes apresentam quadro de dor lombar na maioria das vezes associado a queixas neurológicas secundárias a compressão vertebral.

EXAMES COMPLEMENTARES

A indicação de exames complementares nestes pacientes é assunto de alguma controvérsia, mas devido ao caráter autolimitado da maioria dos casos, não se indica avaliação com exames

complementares exceto no caso da presença de sinais de alarme e após observação e tratamento clínico por quatro semanas.

Os sinais de alarme já foram comentados e embora controversa e de relação custo-benefício pobre, a maioria dos médicos sugere a realização de radiografia de coluna lombossacral em incidência anteroposterior, lateral e anteroposterior. Se existe suspeita de espondiloartropatias deve ser realizada radiografia de articulações sacroilíacas, que apresenta desempenho superior e é exame inicial para este diagnóstico.

As radiografias permitem avaliar o alinhamento de coluna vertebral, tamanho, estrutura e forma de corpos vertebrais e possíveis lesões ósseas.

Alguns achados são característicos, como o aumento do diâmetro vertebral em tumores benignos, a chamada coluna em bambu e vértebras em moldura que aparecem nas espondiloartropatias; erosão vertebral ocorre nos aneurismas de aorta, diminuição de espaço intervertebrais, diminuição de altura de vértebra e deslocamento de vértebras em fraturas vertebrais.

Deve-se salientar que osteófitos, espondilose e espondilolistese são comuns em pacientes assintomáticos, principalmente acima de 40 anos de idade e deve-se ter cautela ao atribuir a estas alterações a causa da lombalgia. Em tomografia computadorizada até 40% dos pacientes assintomáticos e cerca de 50% dos acima de 40 anos de idade apresentam algum tipo de alteração.

A ressonância magnética é considerada o método diagnóstico com maior poder de avaliar estes pacientes, principalmente se a suspeita é de lesão de partes moles e para a avaliação de medula e raízes espinhais, mas a tomografia computadorizada é útil para avaliar lesões ósseas, fraturas, espondilolistese e lesões do arco neural. A mielografia tem sensibilidade moderada para avaliar hérnias discais e estenose medular, mas foi substituída para este fim pela ressonância magnética.

Consideramos que pacientes com sinais de alarme ou evolução insatisfatória após quatro a seis semanas devem ser avaliados com radiografia inicialmente e se esta não for diagnóstica, outro método de imagem, preferencialmente a ressonância magnética, deve ser realizado. Em particular para avaliação do paciente com suspeita de compressão medular a radiografia não deve ser o único método diagnóstico utilizado, devendo ser complementada por tomografia ou ressonância magnética.

O hemograma pode apresentar anemia em condições inflamatórias e neoplásicas e leucocitose em processos infecciosos. A presença de hemácias em *roleaux* sugere o diagnóstico de mieloma múltiplo e a eletroforese de proteínas séricas pode acrescentar informações adicionais para o diagnóstico, com aparecimento de picos monoclonais no mieloma múltiplo e aumento de proteínas de fase ativa.

A cintilografia óssea pode ser útil para diagnóstico de fraturas vertebrais e compressão medular, entre outras afecções; em particular para suspeita de osteomielite a cintilografia com gálio e pirofosfato de tecnécio tem sensibilidade superior a 95%. Outros exames eventualmente úteis para a avaliação destes pacientes incluem a eletroneuromiografia na suspeita de neuropatia periférica e radiculopatias.

A velocidade de hemossedimentação (VHS) se maior que 40 mm e com alta sensibilidade diagnóstica para processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos e investigação adicional deve ser realizada para estes processos. Pacientes com lombalgia e VHS baixo têm pequena probabilidade de possuir uma destas condições e pode portanto servir como exame de *screening* para condições de lombalgia de maior gravidade e a necessidade de sua investigação. A proteína C reativa é menos estudada nesta situação e não é indicada de rotina. Pacientes com metástases ósseas ou mieloma múltiplo podem ter hipercalemia.

Em pacientes com suspeita de aneurisma de aorta abdominal a ultrassonografia de abdome é um exame com bom desempenho diagnóstico; em suspeita de pielonefrite o exame de urinálise pode ser de grande utilidade.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As características clínicas das diferentes doenças e suas investigações associadas com lombalgia foram comentadas, mas é importante descartar patologias sem envolvimento de sistema musculoesquelético e causas viscerais de lombalgia.

Quadros de lombalgia lateralizada com dor em cólica, associados frequentemente com hematuria sugerem litíase urinária e devem ser investigados com exames de imagem se ocorrer alguma dúvida diagnóstica. A radiografia tem sensibilidade de cerca de 70% para cálculos de cálcio, mas em outras situações é preferível realizar ultrassonografia de vias urinárias ou tomografia por sua melhor performance e possibilidade de avaliar dilatação pielocalicial; quadros de pielonefrite apresentam dor lombar com febre e frequentemente com sinal de Giordani positivo.

Aneurismas de aorta apresentam dor com irradiação para dorso, com frequência assimetria de pulsos e devem ser avaliados com exames complementares como tomografia helicoidal ou ressonância magnética.

Outros diagnósticos diferenciais como úlcera péptica e pancreatite foram comentados e devem ser investigados em concomitância a outras alterações que sugiram o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento é obviamente dependente da condição causadora de lombalgia. Procuraremos nos ater, portanto, ao tratamento da lombalgia aguda funcional e das principais patologias emergenciais em pronto-socorro que envolvam o sistema musculoesquelético.

Os analgésicos apresentam papel central no tratamento destes pacientes e os não opioides são o tratamento de primeira escolha. Alguns autores consideram que a preferência deve ser dada a anti-inflamatórios não esteroidais, porém não existe evidência definitiva de literatura que mostre maior eficácia destes em comparação ao paracetamol, por exemplo. O uso de analgésicos a longo prazo deve ser evitado. Em caso de resistência da dor podem ser utilizadas medicações opioides a princípio, com uso de medicações de menor potência como tramadol e codeína e, se necessário, opioides de maior potência como oxicodona e morfina. As Tabelas 3 e 4 citam os anti-inflamatórios e opioides mais comuns e suas doses habituais.

Outras modalidades demonstraram eficácia para tratamento da lombalgia aguda, como a eletroacupuntura e técnicas ultrassonográficas. Apresentam eficácia demonstrada em alguns estudos. Relaxantes musculares também apresentam melhora de mobilidade e dor em comparação com placebo e podem ser usados, embora normalmente sejam associados com anti-inflamatórios não esteroidais.

O uso de terapias térmicas, técnicas de estimulação elétrica transcutânea e colchicina não apresenta evidência da literatura para seu uso de rotina. O repouso absoluto aumenta incapacidade e existe evidência da literatura para recomendar ao paciente manter-se ativo com diminuição de dor, incapacidade e absenteísmo. Estas terapias, assim como exercícios físicos, são importantes considerações no manejo destes pacientes, mas são de âmbito ambulatorial e não serão comentadas neste capítulo.

Tratamento cirúrgico de rotina para hérnia discal deve ser evitado nestes pacientes, mas bons candidatos a procedimentos cirúrgicos são os pacientes com dor irradiada para membros inferiores e outros sintomas sugestivos de radiculopatia. O tratamento é obviamente dependente da etiologia e algumas considerações merecem ser descritas. Pacientes com hematoma espinhal epidural espontâneo, em uso de anticoagulação ou coagulopatia necessitam de reversão imediata da mesma. Já pacientes com abscesso epidural têm indicação de antibioticoterapia apropriada e prolongada e na maioria dos casos a descompressão cirúrgica.

Pacientes com suspeita de compressão medular apresentam quadro emergencial com necessidade de intervenção imediata. As modalidades terapêuticas incluem o uso imediato de corticosteroides e usualmente dexametasona em dose de 24 a 40 mg ao dia, radioterapia e cirurgia. Esse assunto será discutido com maior profundidade no capítulo específico.

TABELA 3 Anti-inflamatórios e opioides mais comuns

AINH	Nome comercial	Dose habitual	Uso aprovado pelo FDA	Classificação na gravidez
Ácido carboxílico				
Aspirina (AAS)	Vários	2, 4-6 g/24 h 4 a 5 vezes/dia	AR, OA, EA, AIJ, RPM	C; D se alta dose no 3º trimestre
Ácido propiônico				
Ibuprofeno	Motrin, Ibuprofeno	600, 800 mg, máx. 3.200 mg/dia	AR, OA, AIJ	B; D no 3º trimestre
Naproxeno	Naprosin, Flanax	500 mg, 2 vezes/dia, máx. 1.500 mg/dia	AR, OA, AIJ, RPM	B; D no 3º trimestre
Cetoprofeno	Profenid	75 mg, 3x/dia	AR, OA	B; D no 3º trimestre
Derivados do ácido acético				
Indometacina	Indocid	25 a 50 mg 3 a 4 vezes/dia máx: 150 mg/dia	AR, OA, G, EA	B; D (uso > 48 h ou > 34 semanas gestação)
Sulindac	Clinoril	150, 200 mg, 2 vezes/dia	AR, OA, AS, RPM, G	B; D no termo
Diclofenaco	Voltaren	50 mg, 3 vezes/dia, 75 mg/dia	AR, OA, EA	B; D no 3º trimestre
Ácido enólico				
Piroxican	Feldene	10, 20 mg/dia	AR, OA,	B; D no 3º trimestre
Fenilbutazona	Butazona	100 mg 2 vezes/dia máx: 600 mg/dia	EA, gota	
Meloxicam	Movatec	7,5 mg/dia máx: 15 mg/dia	OA, AR	
Fenamato				
Ácido mefenâmico	Ponstan	250 mg, 4 vezes/dia	AR, OA	C
Inibidores de COX-2				
Celecoxibe	Celebra	100 a 200 mg/dia	OA, AR	C;D
Etoricoxibe	Arcoxia	90 a 120 mg/dia	OA	(> 34 semanas)
Valdecoxibe	Bextra	10 a 20 mg/dia	AO	

Fonte: adaptada de Jozélio Freire Carvalho.

TABELA 4 Anti-inflamatórios e opioides mais comuns

Opióides	Drogas	Doses diárias (mg); intervalos (h)	Via(s) de administração
Fracos	Codeína (Codein®)	30/60; 4 a 6h; 360	VO
	Tramadol* (ex.: Tramal®, Sylador®)	50*/100 LP/50 EV ou IM*/100 EV ou IM*; 6 a 12 h; 400	VO, EV, IM
Fortes	Fentanila (ex.: Fentanil® EV e Durogesic® transdérmico)	Administração endovenosa: ampola com 0,05 mg/mL. Dose inicial: 25 a 100 µg (0,5 a 2 mL) ou 1 a 2 µg/kg. Dose de manutenção: 50 a 500 µg/h em infusão contínua Adesivos transdérmicos: 2,5/5/7,5/10 mg. Substituir o adesivo a cada três dias	EV ou transdérmico
	Meperidina ou Petidina (ex.: Dolantina®)	Administração endovenosa: ampola com 100 mg/2 mL. Dose inicial: 10 a 30 mg IV (diluir uma ampola para 10 mL e fazer 1 a 3 mL) Administração intramuscular: 50 a 150 mg (1 a 3 mg/kg) a cada três ou quatro horas. Dose máxima diária: 1 g (20 mg/kg)	EV, IM
	Morfina (ex.: Dimorf®, Dolo Moff®)	10/10 EV/30/30 LP/60 LP/100 LP; 4 a 6 h. Comprimidos de liberação prolongada a cada 12 horas Administração endovenosa: dose inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg (diluir uma ampola de 10 mg para 10 mL e fazer 2,5 a 5 mL). Dose de manutenção (infusão contínua): 0,8 a 10 mg/h	VO, EV
	Oxicodona (Oxycontin®)	10 LP/20 LP/40 LP; 12 h; 80 (doses maiores podem ser usadas em pacientes com tolerância)	VO

Fonte: adaptada de Marcos Tadashi.

COMPLICAÇÕES

Pacientes com lombalgia e compressão medular podem apresentar dano neurológico irreversível. A intervenção apropriada em pacientes com quadros agudos de lombalgia previne a cronicização destes e suas consequências, como quadros depressivos. Outras complicações são dependentes da etiologia da lombalgia.

CONCLUSÕES

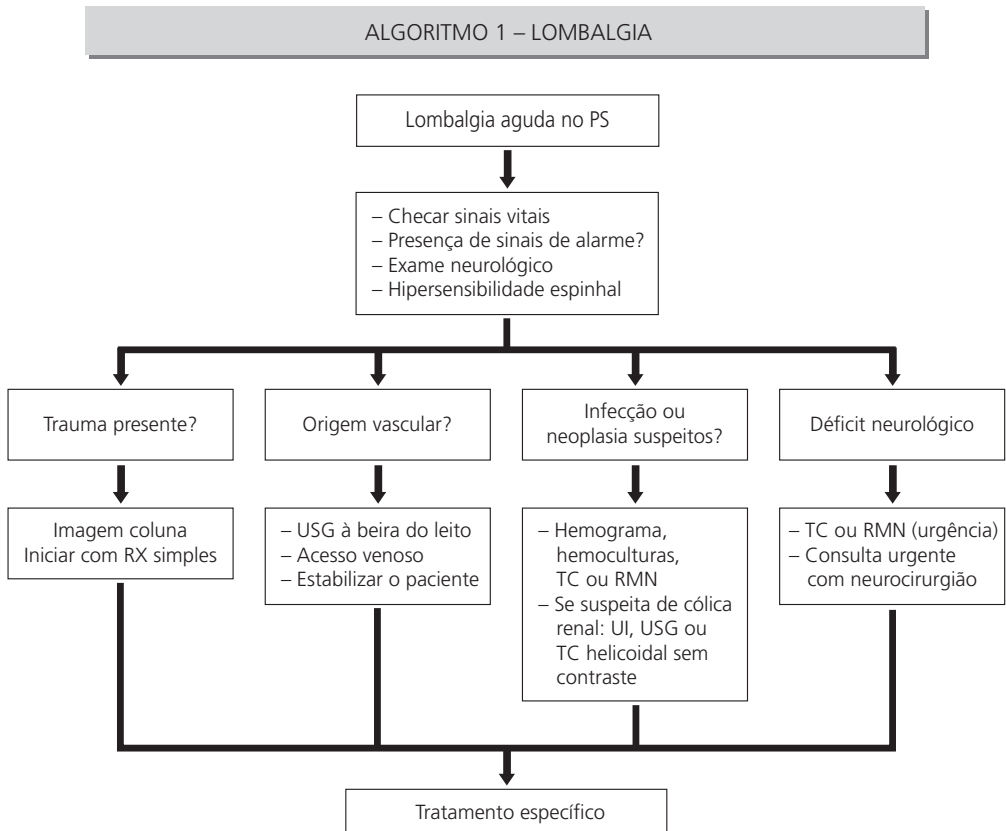
A grande maioria dos quadros de lombalgia aguda são causados por quadros musculares paravertebrais como as síndromes miofasciais.

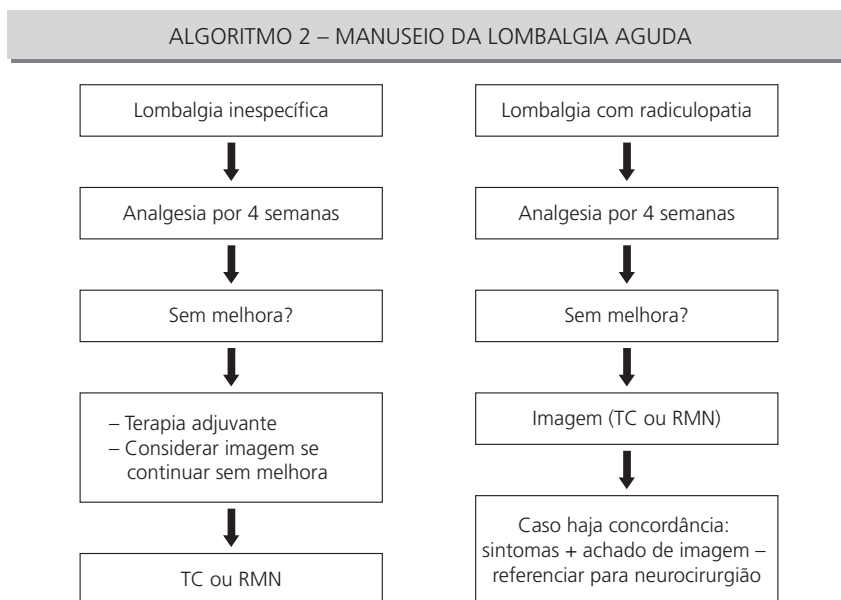
A maioria dos casos é autolimitada, não necessitando de avaliação adicional. A investigação complementar deve ser realizada em pacientes com sinais de alarme ou sem melhora após quatro a seis semanas.

VHS apresenta boa sensibilidade para diagnóstico e exclusão de causas infecciosas, inflamatórias e neoplásicas, sendo bom exame de *screening*.

A ressonância magnética é o exame de imagem de melhor performance para o diagnóstico. Anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos são a droga de primeira escolha.

A suspeita de compressão medular requer intervenção imediata e representa quadro emergencial com grande morbidade.





LEITURA ADICIONAL

1. Borczuk P. An evidence-based approach to evaluation and treatment of acute low back pain in the emergency medicine department. *Emergency Medicine Practice* July 2013.
2. Knight CL et al. Treatment of acute back pain. Disponível em: www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
3. Devereaux MW. Low back pain. *Prim Care Clin Off Pract* 2004;31:33-51.
4. Pearing N et al. Management of acute musculoskeletal pain. *Journal of Rheumatology* 2005;8:5-15.
5. Chou R. Evidence based medicine and the challenge of low back pain where are we now? *Pain Practice* 2005;5(3):153-78.
6. Atlas SJ, Deyo RA. Evaluation and management of acute low back pain in the primary care setting. *J Gen Int Med* 2001;16:120-31.
7. Indahl A. Low back pain: diagnosis, treatment and prognosis. *Scand J Rheum* 2004; 33: 119-29.
8. Tucker M, Koes B. Acute low back pain. Disponível em: www.clinicalevidence.com.
9. Iria SM, Brito CMM. Lombalgia. *Semiologia Médica* 2001. São Paulo: Sarvier; 2001.
10. Borges CTL, Sachet JC. O paciente com dor osteomuscular. *Propedêutica na emergência* 2003. São Paulo: Atheneu; 2003.
11. Goulart AC, Aguiar Junior S. Síndrome de compressão medular aguda neoplásica. In: *Emergências clínicas baseadas em evidências*. São Paulo: Atheneu; 2005.
12. Carvalho JF. Anti-inflamatórios e esteroides. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. *Prescrição de medicamentos em enfermagem*. São Paulo: Atheneu; 2007.

Parte

III

Abordagem de
Síndromes em
Emergências

Hipertensão Arterial Sistêmica: Abordagem Inicial

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A expressão “pressão arterial (PA) acentuadamente elevada” deve ser utilizada para os pacientes que chegam ao pronto-socorro (PS) com PA muito elevada e que não apresentam riscos de eventos cardiovasculares em curto prazo muito maiores do que hipertensos não controlados acompanhados ambulatorialmente. Alguns autores consideram um nível de PA diastólica maior que 120 mmHg como parte da definição; entretanto, o nível da PA tem importância secundária, uma vez que podemos ter lesão aguda de órgãos-alvo com pressões diastólicas menores que 120 mmHg, particularmente nos indivíduos que não são hipertensos crônicos, como na eclâmpsia e nas glomerulonefrites agudas. Hipertensos crônicos não tratados, por sua vez, podem apresentar pressões diastólicas maiores que 120 mmHg sem nenhum sintoma ou evidência de lesão aguda em órgãos-alvo.

Emergências hipertensivas são situações com lesão aguda de órgãos-alvo e risco iminente de morte, que necessitam de redução imediata da PA (não necessariamente para níveis normais). Tais emergências devem ser tratadas preferencialmente com agentes anti-hipertensivos parenterais.

Urgências hipertensivas são situações em que existe risco potencial de lesão aguda de órgãos-alvo, como em pacientes que já apresentam alguma lesão prévia de órgão-alvo (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca) e que, portanto, apresentam risco maior de novas complicações em curto prazo na vigência de PA acentuadamente elevada (Tabela 1).

Pseudocrises hipertensivas são situações nas quais o aumento acentuado da PA é desencadeado por dor (cólicas, cefaleia, fibromialgia), desconforto (tonturas, mal-estar), ansiedade, abandono do tratamento, ou por associação desses fatores. Esse grupo de pacientes é provavelmente o responsável pela maior procura por um pronto-socorro (PS) com PA acentuadamente elevada. Esses pacientes devem receber sintomáticos (analgésicos, antivertiginosos, benzodiazepínicos) e não anti-hipertensivos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As principais apresentações e etiologias das urgências e emergências hipertensivas estão descritas na Tabela 1.

TABELA I Urgências e emergências hipertensivas

Emergências hipertensivas	
Neurológicas	
Encefalopatia hipertensiva	Hemorragia subaracnóidea
Hemorragia intraparenquimatosa	
Cardiovasculares	
Dissecção aguda de aorta	Síndromes coronarianas agudas
Edema agudo de pulmão	
Crises adrenérgicas graves	
Crise de feocromocitoma	Ingestão de cocaína e catecolaminérgicos
Associadas à gestação	
Eclâmpsia	
Urgências hipertensivas	
Insuficiência coronariana crônica	Pré-eclâmpsia
Insuficiência cardíaca	AVCI*
Aneurisma de aorta	Hipertensão acelerada-maligna†
Glomerulonefrites agudas	

* Considerado emergência hipertensiva por alguns autores. Recentemente, a maioria dos autores não mais o considera como emergência hipertensiva.

† Pode ser urgência ou emergência; depende da forma de apresentação.

Em cada uma delas, há particularidades que serão descritas em capítulos específicos. Entretanto, de forma geral, há um componente de elevação da pressão arterial com risco ou mesmo lesão aguda de órgãos-alvo.

ACHADOS CLÍNICOS

A avaliação inicial deve incluir uma história e um exame físico sucintos. Em pacientes com quadro nitidamente emergencial deve-se dar prioridade a uma pronta intervenção terapêutica em detrimento de história clínica detalhada e estudos diagnósticos demorados. Tais itens da abordagem das emergências hipertensivas podem ser realizados uma vez que o paciente esteja estável.

A história deve incluir:

- Duração e gravidade da hipertensão previamente existente.
- Presença de lesão prévia de órgão-alvo (insuficiência cardíaca, doença coronariana, insuficiência renal, doença cerebrovascular).
- Uso de medicações anti-hipertensivas, grau de aderência ao tratamento e controle da PA.
- Uso de outras substâncias como simpaticomiméticos ou drogas ilícitas.
- Presença de sintomas específicos sugerindo comprometimento de órgãos-alvo: dor torácica (isquemia miocárdica ou dissecção de aorta), dorsalgia ou lombalgia (dissecção de aorta), dispneia (insuficiência cardíaca), sintomas neurológicos focais, cefaleia, convulsões e alterações do nível de consciência.

O exame físico deve incluir:

- Aferir a PA nos dois braços.

- Aferir a PA com o paciente deitado e em pé (se possível).
- Os pulsos devem ser verificados: em membros superiores e inferiores.
- Procurar sinais de insuficiência cardíaca (IC): taquipneia, estase jugular, crepitações pulmonares, B₃, *ictus* desviado, hepatomegalia, edema de membros inferiores.
- Procurar sinais de dissecação de aorta: como pulsos assimétricos, medidas significativamente diferentes da PA nos dois braços, sopros cardíacos e abdominais, massas pulsáteis.
- Exame neurológico: deve avaliar o nível de consciência e orientação, sinais de irritação meníngea, campo visual e sinais neurológicos focais, além do exame de fundo de olho.

Logo após ou concomitantemente à história e ao exame físico, pode-se tentar classificar o paciente conforme as formas principais de apresentação (Tabela 2):

- Quadro neurológico agudo: poderá ser AVCI, AVCH, encefalopatia hepática ou eclâmpsia; eventualmente a alteração neurológica pode ser consequência de uma dissecação de aorta.
- Quadro cardiovascular: poderá ser uma síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão ou dissecação de aorta.

TABELA 2 Apresentações das emergências hipertensivas

Neurológicas	
AVCI	24%
Encefalopatia hipertensiva	16,3%
Eclâmpsia	4,5%
AVCH	4,5%
Cardiovasculares	
Edema agudo de pulmão	36,8%
Síndrome coronariana aguda	12%
Dissecação de aorta	2%

EXAMES COMPLEMENTARES

- Gerais: podem ser necessários em urgências e emergências hipertensivas: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax.
- Exames que poderão ser necessários de acordo com a apresentação clínica:
 - Marcadores de necrose do miocárdio (troponinas ou CKMB): apresentações cardiológicas agudas.
 - Marcadores de hemólise (reticulócitos, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos, bilirrubina indireta, desidrogenase láctica): HAS maligna.
 - Gasometria arterial: poderá ser útil em pacientes com insuficiência respiratória.
 - Tomografia de crânio sem contraste (raramente, ressonância magnética nuclear de SNC); quadros neurológicos agudos.
 - Punção líquórica: pacientes com suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA) e tomografia normal.
 - Ecocardiografia transtorácica: poderá ser útil em situações especiais (avaliar fração de ejeção, disfunção de prótese valvar etc.).

- Ecocardiografia transesofágica, tomografia helicoidal, angiorressonância ou arteriografia: confirmar dissecação aguda de aorta.
- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica (investigação de doenças associadas, como embolia pulmonar, infecções, hipertireoidismo etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pacientes com doença coronariana crônica, história de insuficiência cardíaca, de acidente vascular cerebral etc. devem ser detalhadamente avaliados e medicados por via oral, sem a necessidade de normalizar a pressão arterial de maneira brusca e iatrogênica. O emergencista deve avaliar a necessidade de se colher uma função renal, um eletrocardiograma e outros exames que possam ser necessários.

Há, contudo, um grande número de pacientes com pseudocrises hipertensivas, ou seja, uma PA aumentada, sem órgãos-alvo comprometidos e com um ou mais fatores associados a descarga adrenergica (ansiedade, transtorno do pânico, medo, cefaleia, dor etc.). Nesses casos, não se deve prescrever anti-hipertensivo no PS, e sim deve-se tratar a condição principal (analgésicos, ansiolíticos etc.).

Um importante passo para o correto manejo de pacientes com aumento da pressão arterial no PS é identificar pacientes com lesões de órgão-alvo. Esses pacientes têm risco iminente de morte e devem ser imediatamente tratados. Na avaliação inicial, sempre que possível, deve-se tentar diferenciar as seguintes condições:

- Hipertensão acelerada-maligna.
- Encefalopatia hipertensiva.
- Síndrome coronariana aguda.
- Dissecação aguda de aorta (abaixo).
- Acidente vascular cerebral (abaixo).

Doença coronariana

Paciente com insuficiência coronariana crônica estável que apresenta piora da classe funcional (sem dor em repouso que caracterize uma síndrome coronariana aguda) associada a PA elevada deve ser avaliado quanto ao tratamento empregado e sua aderência ao tratamento. As medicações devem ser ajustadas; se não houver contraindicação, os β -bloqueadores devem ser introduzidos ou ter suas doses aumentadas; outros anti-hipertensivos poderão ser associados para controle adequado da PA; os pacientes deverão ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial precoce, para ajuste fino da medicação e avaliação e tratamento de outros fatores de risco.

Pacientes com síndromes coronarianas agudas associadas a PA acentuadamente elevada devem ser tratados como emergências hipertensivas. Em geral, se não houver contraindicações (detalhes nos capítulos de síndromes coronarianas agudas), isso inclui:

- Imediato fornecimento de ácido acetilsalicílico (mastigar 300 mg) e realização de eletrocardiograma no máximo em dez minutos.
- MOV: oxigênio, monitorização (com desfibrilador), acesso venoso e coleta de exames.
- Metoprolol: 5 mg IV, durante cinco minutos. Se possível, repetir de cinco em cinco minutos, em três doses consecutivas.
- Nitroglicerina: iniciar com 5 a 10 $\mu\text{g/kg/minuto}$ e aumentar a cada três a cinco minutos.
- Morfina: 2 a 4 mg IV; repetir a cada cinco a dez minutos, se necessário.
- Outras medidas de acordo com o ECG inicial (capítulos específicos).

Edema agudo de pulmão hipertensivo

Em geral, ocorre no contexto da descompensação da insuficiência cardíaca. A marcante elevação da PA ocasiona aumento nas cargas ventriculares, o que acaba por aumentar o estresse da parede ventricular e o consumo de O_2 pelo miocárdio, levando a piora na função miocárdica (sistólica e/ou diastólica). Em geral, no edema agudo de pulmão (EAP) a disfunção é predominantemente diastólica (a função sistólica está preservada e a queda no débito se deve a um enchimento cardíaco inadequado por uma redução da complacência ventricular).

Habitualmente, o paciente chega na emergência com muita dispneia, ansioso, sudoreico, com má perfusão periférica e cianose. Ele deve ser imediatamente levado à sala de emergência, com MOV (monitor, oxigênio, acesso venoso e coleta de exames) e exame físico dirigido. Se houver disponibilidade, deve-se indicar precocemente a ventilação não invasiva.

Os exames complementares poderão ser úteis e incluem:

- Eletrocardiograma (ECG): pode mostrar isquemia, sobrecarga de câmaras, arritmias, sinais de pericardite e bloqueios.
- Radiografia de tórax (RX de tórax): pode mostrar sinais de congestão pulmonar, derrame pleural e condensações pulmonares localizadas.
- Oximetria de pulso e gasometria arterial: doentes com insuficiência respiratória ou oximetria com saturação < 90%.
- Exames gerais: função renal, eletrólitos, hemograma e urina tipo I podem ajudar a avaliar fontes de descompensação como insuficiência renal, distúrbios hidroeletrólíticos, anemia ou infecção.
- BNP ou fragmento N-terminal (NT-proBNP): são secretados em resposta ao estresse hemodinâmico, particularmente aumento da pressão intracardíaca e estiramento das fibras miocárdicas. Os mais estudados, e provavelmente os mais úteis, no diagnóstico de IC são o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o N-terminal proBNP (NT-proBNP). O uso do BNP ou NT-proBNP como instrumento diagnóstico já foi incorporado em alguns consensos, principalmente no europeu de IC (Tabela 3).
- Outros: raramente necessários na sala de emergência do PS: ecocardiograma, cineangiografia coronariografia com ventriculografia etc.

Tratamento

Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao pronto-socorro com EAP hipertensivo são:

- Aliviar rapidamente os sintomas.
- Reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas.
- Reverter o edema pulmonar.
- Investigar causas tratáveis de descompensação.

Conforme já foi comentado, a ventilação não invasiva deve ser indicada precocemente, associada a:

- Furosemida: quando administrada intravenosamente, a furosemida causa venodilatação em quinze minutos, diminuindo a pré-carga tanto do ventrículo direito quanto do ventrículo esquerdo. Também induz diurese aproximadamente trinta minutos após a administração, com pico em uma a duas horas. A dose inicial é de 0,5 a 1 mg/kg IV (40 a 80 mg); pode ser repetida, conforme resposta do paciente.

- **Morfina:** exerce inúmeros efeitos benéficos: diminui a pré-carga, e em menor grau a pós-carga e a frequência cardíaca, diminui a sensação de dispneia e a ativação do sistema nervoso simpático. Tais efeitos podem resultar em redução significativa do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Entretanto, a morfina pode causar depressão respiratória e do sistema nervoso central. A dose usual de morfina é de 2 a 5 mg IV a cada cinco a trinta minutos.
- **Nitratos:** a nitroglicerina melhora os sintomas do EAP hipertensivo, alivia a congestão pulmonar e melhora a perfusão coronariana. A melhora é resultante primariamente da redução da pré-carga pelo seu efeito venodilatador. O efeito final é uma redução no consumo de O_2 pelo miocárdio, com melhora da performance cardíaca e aumento do volume sistólico, além de alívio direto da congestão pulmonar. Com doses progressivamente maiores ocorre efeito arteriodilatador, resultando em redução da pós-carga. A dose inicial de nitroglicerina intravenosa é 5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$, podendo ser titulada a cada três a cinco minutos até a resposta desejada. A dose máxima é variável, mas gira em torno de 100 a 200 $\mu\text{g}/\text{min}$.
- **Nitroprussiato de sódio:** potente vasodilatador arterial; a dose inicial é de 0,3 a 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, com aumentos de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a cada três a cinco minutos, até se chegar aos efeitos hemodinâmicos desejados. A dose usual é de 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e a dose máxima é de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

TABELA 3 Peptídeo natriurético na insuficiência cardíaca

■ Exame clínico, ECG, Rx de tórax e ecocardiograma	
■ Dosagem do BNP ou NT-proBNP	
BNP < 100 pg/mL OU NT-proBNP < 400 pg/mL	IC improvável
BNP entre 100-400 pg/mL OU NT-proBNP entre 400-2.000 pg/mL	Diagnóstico incerto
BNP > 400 pg/mL OU NT-proBNP > 2.000 pg/mL	IC provável

Dissecção aguda de aorta

A dissecção de aorta é classificada em tipo A, se envolve a aorta ascendente, e tipo B, se não a envolve. Em geral, as dissecções proximais (tipo A) ocorrem em indivíduos que apresentam anormalidades do colágeno (por exemplo: síndrome de Marfan), e as dissecções distais (tipo B) em indivíduos com HAS de longa data. As dissecções do tipo A respondem melhor ao tratamento cirúrgico, enquanto as do tipo B, ao tratamento clínico, embora ambas devam ser estabilizadas clinicamente de início.

Achados clínicos

O quadro clínico é muito variável, mas deve ser suscitado na presença de:

- Dor torácica grave de início agudo.
- Localização: quase sempre anterior (retroesternal), irradiando-se frequentemente para o dorso (interescapular inicialmente) e algumas vezes para o abdome.
- Sintomas adrenérgicos (palidez, sudorese intensa, taquicardia etc.).
- Outros sintomas: síncope, sintomas neurológicos focais, sinais de isquemia em outros órgãos, insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco e paraplegia sugerem já uma complicação da dissecção.

Exame físico

- O paciente parece estar em choque, mas a PA quase sempre está elevada.
- Os pulsos podem apresentar-se assimétricos e a PA medida em ambos os braços pode apresentar diferença significativa (> 30 mmHg da PA sistólica).
- Pode-se ouvir sopro de regurgitação aórtica, bem como podem ser encontrados sinais de tamponamento cardíaco e de derrame pleural.
- Achados de complicações da dissecação: déficits neurológicos variáveis, isquemia de extremidades etc.

Exames complementares

- Colher exames gerais (hemograma, eletrólitos, função renal, estudos de coagulação, urina tipo I, enzimas cardíacas e outros, conforme avaliação clínica).
- ECG: pode mostrar sinais de hipertrofia ventricular esquerda decorrente da HAS crônica; pode ser normal ou pode eventualmente mostrar anormalidades agudas, predominantemente da parede inferior, se a dissecação envolver o óstio coronariano direito. Cuidado com elevação do segmento ST em parede inferior; eventualmente, pode ser uma dissecação de aorta.
- RX de tórax: muitas vezes mostra um alargamento de mediastino (inespecífico) e um contorno aórtico anormal, podendo ser encontrados sinais de derrame pericárdico e pleural.
- Diagnóstico da dissecação: TC helicoidal de tórax ou ecocardiograma transesofágico; eventualmente, com ressonância ou angiografia.
 - Ecocardiograma transtorácico: também pode ser utilizado, porém apresenta uma sensibilidade menor (75% para dissecações do tipo A e apenas 40% para dissecações do tipo B).
 - Ecocardiograma transesofágico: especialmente útil em pacientes na sala de emergência (sensibilidade de 98%).
 - Tomografia helicoidal: as mais novas TCs (já disponíveis no pronto-socorro do Hospital das Clínicas) conseguem excelente acurácia e, sobretudo, rapidez na execução (< 1 minuto).
 - Ressonância: apesar da excelente acurácia, exige deslocamento do paciente e tempo de execução maior que os outros exames.

Tratamento clínico

- Suporte clínico: monitorização, oxigênio, acesso venoso e coleta de sangue.
- β -bloqueador: a meta é deixar a frequência cardíaca < 60 bpm, se tolerado. Prescrever metoprolol (5 mg) IV em três a cinco minutos; no caso de dissecação, a dose máxima será aquela que consegue β -bloquear. A redução da frequência cardíaca e do inotropismo são essenciais no manejo de dissecação aguda (se houver contraindicação ao β -bloqueador, pode-se prescrever verapamil IV ou diltiazem IV).
- Redução da PA: redução ao menor valor tolerado pelo paciente; se possível, deixar a PA sistólica próxima de 100-110 mmHg; para isso, prescrever o nitroprussiato de sódio; iniciar em 0,3-0,5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ com aumentos de 0,5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ a cada três a cinco minutos.
- Morfina: doses de 2 a 4 mg IV, até se atingir uma analgesia adequada.
- Avaliação cirúrgica imediata.

Acidente vascular cerebral

O termo AVC engloba três situações distintas: AVC isquêmico (AVCI), AVC hemorrágico intraparenquimatoso (AVCH) e a hemorragia subaracnóidea (HSA).

Antes de iniciar medicação anti-hipertensiva, alguns tópicos não podem ser esquecidos:

- O paciente com AVC que dá entrada no PS encontra-se ansioso, apreensivo; não valorizar a PA medida logo à entrada, sobretudo não iniciar intempestivamente uma medicação IV com apenas uma medida de PA.
- É comum a medida da PA variar, com oscilações espontâneas, mesmo em frações de minutos.
- Em pacientes com AVC agudo, a PA cai espontaneamente em alguns dias após a internação hospitalar sem nenhuma intervenção específica; essa queda é maior nas primeiras 24 horas.
- Durante evento agudo, a hipertensão pode ter uma função protetora (reativa) no sentido de manter a perfusão cerebral para áreas de risco (penumbra), que perderam seu mecanismo de autorregulação e que, portanto, dependem basicamente da pressão arterial média para perfusão adequada.
- Baixar excessivamente a PA pode levar a hipoperfusão e sofrimento tecidual cerebral, piorando o prognóstico do paciente.

AVCH

Tradicionalmente, a hipertensão tem sido mais agressivamente tratada na vigência de um AVCH do que durante o AVCI. As recomendações são:

- American Heart Association: durante um AVCH agudo, iniciar tratamento para baixar a PA se os valores excederem 180 x 105 mmHg ou se PAM > 130 mmHg.
- National Stroke Association – EUA: reduzir a PA durante um AVCH se a PAM for maior que 146 mmHg.
- Em relação à HSA, o nível de evidências para o manejo da hipertensão também não é adequado. As mesmas recomendações para tratar PA extremamente elevada também valem para a HSA. Existem evidências de que a nimodipina melhora os resultados em pacientes com hemorragia subaracnóidea; embora não diminua a incidência de vasoespasmos, ela diminui em 30% a incidência de infarto cerebral nos pacientes com HSA que desenvolvem vasoespasmos.

AVCI

- Sem indicação de trombólise:
 - Manejo mais conservador que os demais.
 - Nas primeiras duas horas: apenas observar e estabilizar o paciente.
 - Após esse período, tratar com cuidado pacientes cuja PA sistólica permaneça persistentemente acima de 220 mmHg ou PA diastólica acima de 120 mmHg.
 - A PAM deve ser reduzida inicialmente em no máximo 20% nas primeiras 24 horas.
 - Se houver qualquer piora neurológica com essa redução, deve-se permitir um aumento de 10% da PA.
 - Para tanto, deve ser empregado um anti-hipertensivo de ação rápida e de fácil titulação, que possa ter seus efeitos controlados rapidamente se necessário, como o labetalol ou o nitroprussiato de sódio.
- Com indicação de trombólise: baixar a PA mais agressivamente, pelo risco de transformação hemorrágica da associação trombolítico + PA muito elevada.
 - Labetalol é o mais indicado; na ausência deste, recomenda-se o nitroprussiato.
 - Manter a PAS ≤ 180 mmHg e a PAD ≤ 105 mmHg.

TRATAMENTO

Pacientes com emergência médica (dispneia intensa, edema agudo de pulmão, dor precordial, palidez, sudorese, alteração do nível de consciência e/ou sinais focais) devem ser encaminhados à sala de emergência e o tratamento deve ser iniciado concomitantemente à avaliação clínica e complementar mais minuciosa.

Já pacientes que se apresentam com quadros menos dramáticos, com queixas como cefaleia, tontura, ansiedade, dores torácicas inespecíficas, dispneia (sem a observação objetiva de dispneia), e que apresentam PA acentuadamente elevada devem ser avaliados clinicamente para exclusão de lesão aguda de órgãos-alvos, avaliados quanto ao risco de desenvolvimento de lesão de órgãos-alvos em curto prazo, ser medicados com sintomáticos e observados no PS (preferencialmente em local silencioso), com avaliação posterior. Observações importantes nesse grupo de pacientes englobam:

- A solicitação de exames complementares deverá ser feita com base na suspeita clínica após história e exame físico.
- Muitos desses pacientes apresentam pseudocrises hipertensivas; entretanto, eles devem ser avaliados minuciosamente para que não se dê alta hospitalar a pacientes com emergências médicas não suspeitadas.
- Pacientes com cefaleia tensional, enxaqueca ou outras cefaleias primárias associadas a aumento acentuado da PA devem receber analgésicos e sintomáticos com reavaliação posterior; há grande chance de queda acentuada da PA apenas com o tratamento da dor.
- Pacientes com sintomas sugestivos de ataque de pânico ou muito ansiosos devem receber um sedativo (benzodiazepínico) e deverão ser reavaliados posteriormente.
- Pacientes com tontura devem ser minuciosamente avaliados para descarte de doença cerebrovascular, envolvendo o sistema vertebrobasilar; devem ser medicados com sintomáticos e reavaliados periodicamente.

Uma vez confirmada (ou com forte suspeita clínica) uma emergência hipertensiva, deve-se imediatamente iniciar o tratamento com agentes anti-hipertensivos parenterais. De maneira geral, considera-se que a PA deva ser reduzida em questão de minutos a uma hora nas emergências hipertensivas. A redução inicial não deve ultrapassar 20% a 25% da PA média inicial. Em termos práticos, não se deve reduzir de imediato a PA diastólica para menos de 100 a 110 mmHg. Para tanto, devem ser empregados agentes anti-hipertensivos de uso parenteral, com monitorização constante da PA (se possível, monitorização invasiva).

As características dos anti-hipertensivos parenterais são (Tabela 4):

- Nitroprussiato de sódio: um composto de baixo peso molecular, lipofílico, fotossensível, não protéico, que tem sido usado no tratamento das crises hipertensivas por mais de trinta anos. É um potente vasodilatador de curta ação (meia-vida de dois a três minutos), necessitando de infusão intravenosa contínua. Age tanto no território de resistência arteriolar como no sistema venoso de capacitância. Mediante a interação do nitroprussiato com grupos sulfidrila das hemácias e da parede vascular há liberação dos íons cianeto e do grupo óxido nítrico; este último age como vasodilatador direto. Tais ações resultam em redução da resistência periférica sem aumentar o retorno venoso. Dessa forma, pela redução da pré e da pós-carga, o nitroprussiato melhora a função ventricular esquerda em pacientes com IC e baixo débito cardíaco, e reduz o consumo miocárdico de oxigênio em pacientes com insuficiência coronariana. Inúmeros estudos mostram que o nitroprussiato é efetivo no tratamento de vários tipos de emergências hipertensivas. Entretanto, quando há síndrome coronariana aguda associada, a nitroglicerina deve ser usada preferencialmente. Em relação a emergências hiper-

TABELA 4 Anti-hipertensivos parenterais

Medicações IV	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 µg/kg/min	< 1 minuto	5 a 10 µg/kg/min	3 a 5 minutos	Apenas relativas: insuficiências renal e hepática	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 µg/kg/min	2 a 5 minutos	100-200 µg/kg/min	3 a 10 minutos	Não há	Cefaleia
Metoprolol	β-bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol	β-bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol	β-bloqueador	500 µg/kg/min	1 a 2 minutos	50 a 200 µg/kg/min	10 a 20 minutos	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Diazóxido	Vasodilatador arterial	50 mg bolus	1 a 5 minutos	600 mg	30 minutos	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Hidralazina	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Labetalol*	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 minutos)	4 a 8 horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina	Bloqueio canais de Ca++	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalcemia	Angioedema, insuf. renal aguda
Fenoldopam	Agonista da dopamina	0,1 µg/kg/min	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 µg/kg/min, até 1,6 µg/kg/min	30 minutos	–	Cefaleia, flushing
Fentolamina	α-bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, flushing

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

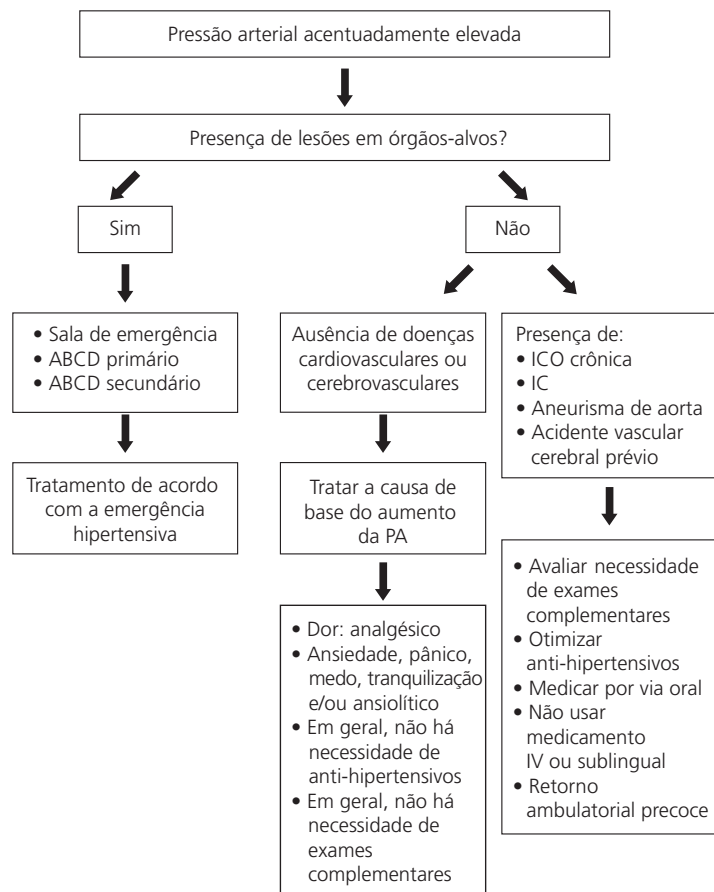
tensivas neurológicas, o nitroprussiato deve ser usado com cautela, pois em razão da vasodilatação venosa e arteriolar intracraniana há um aumento do volume intracraniano com consequente aumento da pressão intracraniana (PIC), associado a uma redução da pressão arterial média (PAM) por vasodilatação sistêmica, o que causa redução adicional da pressão de perfusão cerebral (PPC), podendo haver lesão cerebral isquêmica iatrogênica. Entretanto, seu uso em emergências hipertensivas neurológicas não é contraindicado, necessitando-se apenas de um controle da PA e do exame neurológico mais frequente.

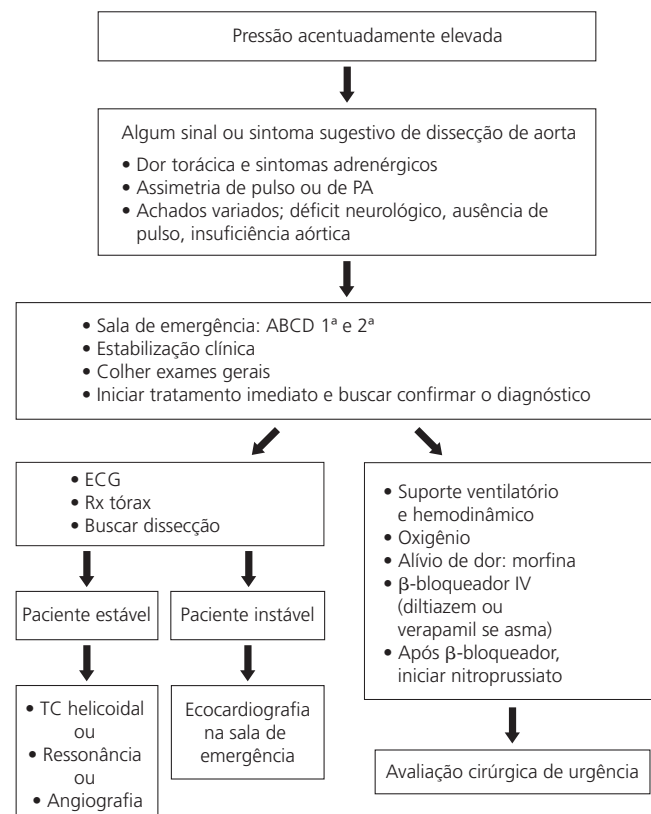
- Nitroglicerina: apresenta maior potência venodilatadora, embora não seja tão eficaz quanto o nitroprussiato para baixar a PA. Tem grande utilidade no tratamento do edema agudo de pulmão e em síndromes coronarianas agudas. Nessas situações, se não houver controle adequado da PA com nitroglicerina, deve-se associar o nitroprussiato.
- Hidralazina: vasodilatador arterial, mais útil em grávidas.
- Esmolol: β -bloqueador de ação ultracurta, com excelente perfil de segurança. Muito útil em dissecação de aorta, emergências neurológicas, embora tenha uso limitado em razão do alto custo do medicamento.
- Metoprolol ou propranolol: amplamente disponíveis, são úteis em emergências cardiológicas e dissecação aguda de aorta.
- Labetalol, enalaprilato, nicardipina e fenoldopam: medicações de alto custo e pouco disponíveis na maioria dos hospitais do Brasil (Tabela 4).

CONCLUSÕES

- Não se deve tratar a altura da coluna de mercúrio do esfigmomanômetro, sob o risco de se cometer graves iatrogenias. Tratar números pode causar mais malefícios que benefícios.
- É importante identificar imediatamente pacientes com verdadeira emergência hipertensiva.
- O tratamento inicial das emergências hipertensivas deve ser iniciado imediatamente no pronto-socorro com agentes parenterais e os pacientes devem ser transferidos para UTI.
- Pacientes com urgências hipertensivas (PA acentuadamente elevada sem evidência de lesão aguda de órgão-alvo e com risco em curto prazo de lesão em órgãos-alvo) devem ser tratados com medicação oral.
- Pacientes com pseudocrises hipertensivas (PA acentuadamente elevada sem evidência de lesão aguda de órgão-alvo e sem risco em curto prazo) devem receber sintomáticos e ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial.
- O paciente com AVC que dá entrada no PS encontra-se ansioso, apreensivo. Não se deve valorizar a PA medida logo à entrada, sobretudo não se deve iniciar intempestivamente uma medicação IV com apenas uma medida de PA.
- No paciente hipertenso e com síndrome coronariana aguda, deve-se prescrever nitroglicerina, β -bloqueador (se não houver contraindicação) com ou sem nitroprussiato de sódio.

ALGORITMO 1 – HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA – ABORDAGEM INICIAL



ALGORITMO 2 – PACIENTE COM SUSPEITA DE DISSECÇÃO DE AORTA**LEITURA ADICIONAL**

1. Hoekstra J, et al. Management of hypertension and hypertensive emergencies in the emergency department: the EMCREG-International Consensus Panel Recommendations. *Ann Emerg Med* 2008; Suppl; 51(3): S1-S38.
2. Barduco MS, et al. Emergências hipertensivas. In: Tratado de cardiologia SOCESP. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2009. p.703-14.
3. Feitosa Filho GS, et al. Hipertensão no pronto-socorro. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2008. p.387-96.
4. Shayne P, et al. Hypertensive crisis. In: Adams JG, et al. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.703-14.
5. Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1549-63.
6. Elliott WJ. Hypertensive emergencies. *Crit Care Med* 2001; 17(2): 435-51.
7. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. A systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 937-45.
8. Tuncel M, Ram VCS. Hypertensive emergencies. Etiology and management. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3(1): 21-31.
9. Shayne PH, Pitts SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 513-29.
10. Gallagher EJ. Hypertensive urgencies: treating the mercury? *Ann Emerg Med* 2003; 41: 530-1.

Hipertensão Acelerada-Maligna

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A expressão “hipertensão acelerada-maligna” configura a atual nomenclatura para as antigas classificações de hipertensão acelerada (denominava pacientes com hipertensão e graves alterações de fundo de olho, mas sem papiledema) e HAS acelerada-maligna (quando a grave hipertensão se associava a papiledema). O motivo da mudança de nomenclatura foi o fato de que o prognóstico é semelhante, tendo ou não o paciente papiledema. Da mesma forma, hoje, sabe-se que essa grave forma de hipertensão pode se manifestar como uma emergência hipertensiva ou uma urgência hipertensiva, dependendo dos achados clínicos e dos exames complementares.

A HAS acelerada-maligna incide em cerca de 1% dos hipertensos, sendo duas vezes mais frequente em homens. Em pacientes brancos, até 80% dos casos de HAS acelerada-maligna são causados por hipertensão secundária, principalmente se a apresentação ocorre antes dos trinta anos. Em pacientes negros, a hipertensão essencial é a principal causa de HAS acelerada-maligna (cerca de 82%), incluídos pacientes mais jovens.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A HAS acelerada-maligna se caracteriza por necrose fibrinoide das arteríolas e proliferação miointimal das pequenas artérias, manifestadas por neurorretinopatia e doença renal. Como causa ou talvez como consequência da HAS acelerada-maligna, existe uma grave lesão endotelial, resultando em vasculopatia. Em achados de necropsia, há casos de intensa vasoconstrição, múltiplos trombos em microcirculação e marcado edema cerebral. Por isso, existem locais de intensa vasoconstrição com outros de intensa vasodilatação (exemplo: sistema nervoso central). Não se sabe ao certo o real e principal mecanismo patogênético da HAS acelerada-maligna.

É uma doença incomum nos dias de hoje, ocorrendo em aproximadamente 1% dos hipertensos. Sua mortalidade, se não tratada adequadamente, chega a 90% em um ano.

ACHADOS CLÍNICOS

Clinicamente, caracteriza-se por hipertensão e alterações de fundo de olho (retinopatia graus III e IV de Keith-Wagener), especialmente o papiledema (grau IV). Os achados mais frequentes são: cefaleia (85%), borramento visual (55%), noctúria (38%) e fraqueza (30%).

Além das alterações de fundo de olho, especialmente o papiledema (grau IV), várias manifestações clínicas podem ocorrer:

- Sintomas gerais: astenia, mal-estar, fadiga e perda de peso são muito frequentes.
- Sintomas cardiovasculares: como IC (apresentação inicial em 11% dos pacientes) e doença coronariana.
- Sintomas neurológicos: como cefaleia, confusão, tontura, encefalopatia hipertensiva e AVC.
- Envolvimento renal: é comum, varia em gravidade e pode variar de proteinúria não nefrótica a franca perda de função renal. Creatinina acima de 2,3 mg/dL está presente em 31% dos pacientes na apresentação.

Uma vez que múltiplos órgãos e sistemas podem estar envolvidos, é importante uma história e um exame físico completos durante a avaliação inicial. Perguntas que devem ser especificamente feitas e achados que devem ser buscados no exame físico são:

- Dor torácica (isquemia miocárdica).
- Dorsalgia ou lombalgia (dissecção de aorta associada).
- Dispneia (insuficiência cardíaca).
- Sintomas neurológicos: difusos ou focais, cefaleia, convulsões e alterações do nível de consciência.
- Procurar sinais de insuficiência cardíaca (IC): taquipneia, estase jugular, crepitações pulmonares, B₃, ictus desviado, hepatomegalia, edema de membros inferiores.
- Exame neurológico: deve avaliar o nível de consciência e orientação, sinais de irritação meníngea, campo visual e sinais neurológicos focais, além do exame de fundo de olho.

Um achado importante e que deve ser pesquisado é se há presença de hipotensão postural (medir a PA em ambos os braços em posição deitada e ortostática). Na HAS acelerada-maligna, em razão da hiperativação adrenérgica e da hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, há uma grande pressão de filtração renal, culminando com perda de volume, e muitas vezes com hipocalemia.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax.
- Marcadores de hemólise: reticulócitos, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos, bilirrubina indireta e desidrogenase láctica.
- Outros exames poderão ser solicitados de acordo com os achados da história e do exame físico, e podem incluir:
 - Marcadores de necrose do miocárdio (troponinas ou CK-MB): sinais e sintomas de IC ou de síndrome coronariana aguda.
 - Ecocardiografia: avaliar fração de ejeção, disfunção segmentar.

- Tomografia de crânio sem contraste: quadros neurológicos agudos.
- Punção líquórica: suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA), e a tomografia foi normal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A HAS acelerada-maligna deve ser suspeitada em pacientes com grave hipertensão (em geral, pressão diastólica > 130 mmHg) e acometimento ocular (fundo de olho grau III ou IV). Muitos outros órgãos podem ser acometidos e, por isso, o principal manejo no diagnóstico diferencial é investigar se há lesões em outros órgãos complicando a HAS acelerada-maligna.

Crises adrenérgicas (uso de cocaína, simpaticomiméticos), crises de feocromocitoma, síndrome neuroléptica maligna, graves síndromes de abstinência podem simular uma HAS acelerada-maligna.

Outro comentário importante é que a HAS acelerada-maligna pode coexistir com HAS secundária.

TRATAMENTO

O tratamento da HAS acelerada-maligna deve ser realizado prontamente; entretanto, pode variar na dependência da forma de apresentação. Em pacientes com hipertensão acelerada-maligna não complicada (sintomas gerais, com papiledema, mas sem perda de função renal, sintomas cardiovasculares ou neurológicos importantes), podemos considerá-la uma urgência hipertensiva, e a redução da PA pode ocorrer mais lentamente, ao longo de 24 a 48 horas, com anti-hipertensivos via oral.

A maioria dos pacientes que procura o PS, entretanto, apresenta quadros mais graves, podendo acometer vários sistemas, apresentando quadro clínico predominantemente de síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão, encefalopatia hipertensiva ou de uremia. Nesses casos, deve-se considerá-la uma verdadeira emergência hipertensiva, exigindo medicações parenterais como o nitroprussiato de sódio.

É preciso estar atento, ainda, ao balanço hídrico, aos eletrólitos e à função renal, pois a depleção volêmica é muito comum nesses pacientes. De uma maneira geral, considera-se que a PA deva ser reduzida em questão de minutos a uma hora, embora a redução inicial não deva ultrapassar 20% a 25% da PA média inicial. Em termos práticos, não se deve reduzir de imediato a PA diastólica para menos de 100 a 110 mmHg. Para tanto, devem ser utilizados agentes anti-hipertensivos de uso parenteral, com monitorização constante da PA (se possível, monitorização invasiva).

De modo geral, a medicação de escolha é o nitroprussiato de sódio. A dose inicial é de 0,3 µg/kg/minuto, com aumento da dose de acordo com a pressão arterial. Trata-se de um potente vasodilatador de curta ação (meia-vida de dois a três minutos), necessitando de infusão intravenosa contínua. Age tanto no território de resistência arteriolar como no sistema venoso de capacitância. Tais ações resultam em redução da resistência periférica sem aumentar o retorno venoso.

Medicações podem ser associadas em situações clínicas especiais, tais como:

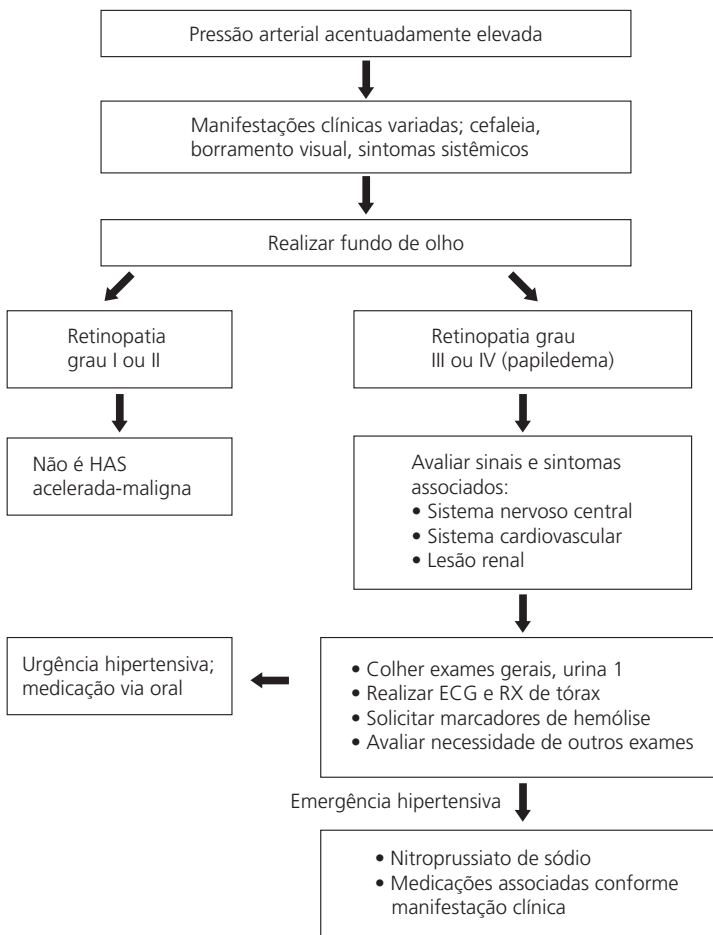
- Síndrome coronariana aguda: associar β -bloqueador (se não houver contraindicação) e avaliar se é possível (ou seja, que não haja contraindicação à prescrição de aspirina e heparina).
- Edema agudo de pulmão: associar morfina, oxigênio, nitroglicerina e furosemida.
- Insuficiência renal: pacientes podem chegar ao PS com uremia e necessitar de diálise de

urgência. Ou, então, após o adequado controle pressórico, pacientes com insuficiência renal grave podem acabar necessitando de diálise. É importante lembrar que é comum ocorrer aumento de creatinina após controle pressórico.

CONCLUSÕES

- HAS acelerada-maligna é a nomenclatura mais adequada para denominar pacientes com grave HAS e alterações de fundo de olho (grau III ou IV), podendo ou não coexistir lesão de vários órgãos e sistemas (coração, rins, sistema nervoso central etc.).
- Existe uma grave lesão endotelial difusa, com áreas de intensa vasoconstrição e outras de vasodilatação (edema cerebral).
- Achados de anemia microangiopática são comuns.
- O tratamento é de suporte clínico associado à redução da pressão arterial.

ALGORITMO 1 – HIPERTENSÃO ACELERADA-MALIGNA



LEITURA ADICIONAL

1. Sutters M. Systemic hypertension. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p.376-403.
2. Hoekstra J, et al. Management of hypertension and hypertensive emergencies in the emergency department: the EMCREG-International Consensus Panel Recommendations. *Ann Emerg Med* 2008; Suppl; 51(3): S1-S38.
3. Barduco MS, et al. Emergências hipertensivas. In: Tratado de cardiologia SOCESP. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2009. p.703-14.
4. Feitosa Filho GS, et al. Hipertensão no pronto-socorro. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2008. p.387-96.
5. Shayne P, et al. Hypertensive crisis. In: Adams JG, et al. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.703-14.
6. Kajian NM, et al. Hypertensive emergencies: malignant hypertension and hypertensive encephalopathy. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
7. Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1549-63.
8. Olmos RD. Emergências hipertensivas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. Atheneu; 2005. p.207-16.
9. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. A systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 937-45.
10. Mansoor GA, Frishman WH. Comprehensive management of hypertensive emergencies and urgencies. *Heart Dis* 2002; 4: 358-71.
11. Tuncel M, Ram VCS. Hypertensive emergencies. Etiology and management. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3(1): 21-31.
12. Shayne, PH; Pitts, SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 513-29.
13. Gallagher EJ. Hypertensive urgencies: treating the mercury? *Ann Emer Med* 2003; 41: 530-1.

Encefalopatia Hipertensiva

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A encefalopatia hipertensiva pode ser definida como uma síndrome cerebral orgânica aguda, que ocorre como resultado da falência do limite superior da autorregulação vascular cerebral. Ela se caracteriza pela tríade de hipertensão (geralmente grave), alteração do nível de consciência e edema de papila.

Pode ocorrer concomitantemente ou ser confundida com outras urgências e emergências neurovasculares (acidente vascular cerebral isquêmico ou acidente vascular hemorrágico).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A encefalopatia hipertensiva ocorre quando a pressão arterial média (PAM) ultrapassa o limite superior da capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, o que acarreta hiperperfusão, levando a disfunção endotelial, quebra da barreira hematoencefálica, aumento da permeabilidade, edema cerebral e micro-hemorragias.

Em indivíduos normotensos, a pressão arterial média pode variar entre 50 mmHg a 130 mmHg, sem que haja alteração significativa no fluxo sanguíneo cerebral. Apenas quando a PAM superar cerca de 130 a 140 mmHg haverá perda da autorregulação, com hiperfluxo e edema cerebral. Em indivíduos previamente hipertensos, a curva de fluxo *versus* pressão é deslocada para a direita, de forma que, mesmo com PAM muito alta, ainda há integridade da barreira hematoencefálica (Figura 1). Isso é um fato significativo, na medida em que uma redução intempestiva da PAM poderá levar à isquemia.

ACHADOS CLÍNICOS

Clinicamente, a encefalopatia hipertensiva caracteriza-se por início agudo ou subagudo de letargia, confusão, cefaleia, distúrbios visuais (incluindo amaurose) e convulsões (que podem ser focais, generalizadas, focais com generalização, ou a manifestação de apresentação). Em geral, a encefalopatia está associada com HAS não tratada ou subtratada e com uma série de outras

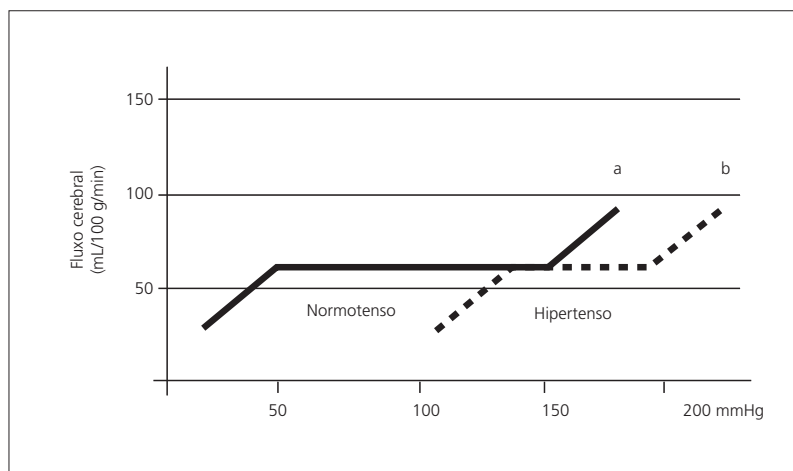


Figura 1 Curva pressão \times fluxo sanguíneo cerebral.

circunstâncias associadas à hipertensão arterial, como doença renal, terapia imunossupressora, uso de eritropoetina, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou eclâmpsia. O exame de fundo de olho é obrigatório e deve-se procurar por edema de papila, hemorragias e exsudatos.

O quadro clínico é de uma disfunção cerebral global, confirmado com melhora clínica após redução da pressão arterial.

Em indivíduos normotensos, o quadro clínico pode ser mais agudo e intenso, mesmo com elevações moderadas da pressão arterial (exemplos: glomerulonefrite aguda, pré-eclâmpsia e eclâmpsia). Em indivíduos com hipertensão prévia, especialmente não controlada, os sintomas podem ser menos agudos e cursam com marcado aumento da pressão arterial.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames gerais: hemograma, função renal, eletrólitos, urina tipo 1, exames de coagulação.
- Eletrocardiograma.
- Radiografia de tórax.
- Tomografia de crânio: importante não só por sugerir o diagnóstico de encefalopatia hipertensiva (leucoencefalopatia posterior com acometimento predominante da substância branca parieto-occipital bilateral), mas também por diagnosticar doenças com apresentação clínica semelhante (acidente vascular cerebral).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As doenças vasculares cerebrais podem ter apresentação clínica semelhante à da encefalopatia hipertensiva.

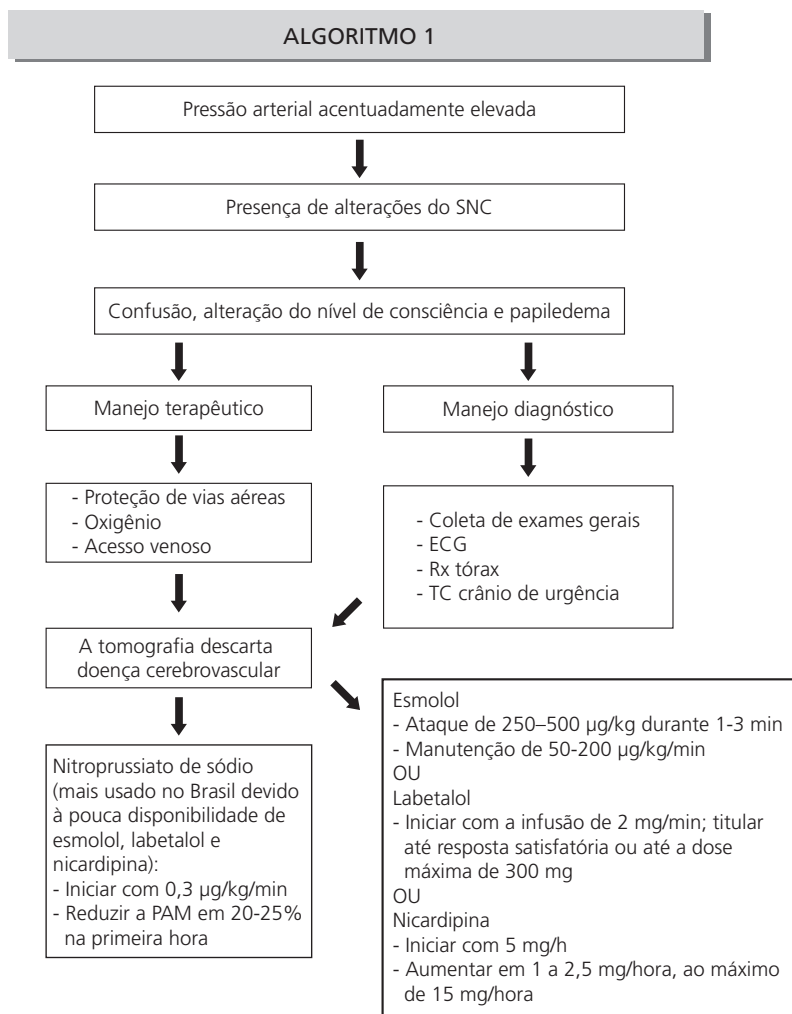
A tomografia de crânio é importante nesse aspecto. Entretanto, quando o quadro clínico for sugestivo de hemorragia subaracnóidea (cefaleia súbita, cefaleia após esforço, a cefaleia mais intensa que o indivíduo já teve etc.), em cerca de 10% dos pacientes a tomografia poderá não mostrar sangue no espaço liquorico. Nesse caso, deve-se proceder à punção lombar com coleta de liquor, se não houver contraindicação.

TRATAMENTO

- Suporte clínico: é de grande importância proteger as vias aéreas (intubação orotraqueal, se necessário), realizar monitorização, prover oxigênio e disponibilizar um acesso venoso de grosso calibre com coleta de exames (MOV). Cuidado com vômitos e aspiração.
- Nitroprussiato de sódio: é o anti-hipertensivo de escolha no Brasil. Entretanto, se houver a disponibilidade de esmolol ou de labetalol ou ainda de nicardipina, essas são as drogas de escolha. Existe o temor de que o nitroprussiato possa aumentar a pressão intracraniana devido ao seu efeito vasodilatador, mas não existe nenhum estudo documentando efeito deletério com essa medicação. Os objetivos são:
 - primeira hora de tratamento: redução de aproximadamente 10 a 20% da PAM ou uma PA diastólica de 100 mmHg (atingindo-se o valor mais alto dessas duas opções);
 - cuidado com hipertensos de longa data e idosos, nos quais uma redução abrupta da PA pode causar isquemia cerebral por redução significativa do fluxo sanguíneo nessa região. Se houver piora do estado neurológico, deve-se suspender ou reduzir a infusão do anti-hipertensivo.
- Anticonvulsivante: pode ser necessário se houver convulsões reentrantes ou estado de mal epiléptico. Durante a crise, deve-se prescrever diazepam intravenoso (2 mg por minuto; dose de 10 a 20 mg). Fenitoína deve ser prescrita para evitar novas crises. A dose é de 15 a 20 mg/kg de peso, intravenosa, diluída em soro fisiológico, em uma taxa de infusão máxima de 50 mg/minuto.
- Tratar condições associadas: é importante evitar hipoxemia e alterações eletrolíticas (por exemplo: a hiponatremia aumenta o edema cerebral).

CONCLUSÕES

- Encefalopatia hipertensiva ocorre quando existe quebra da barreira hematoencefálica por hiperfluxo sanguíneo (aumento excessivo da pressão arterial média).
- Pressão arterial excessivamente elevada, alteração do nível de consciência e papiledema são achados mais frequentes.
- Tomografia de crânio é importante para diferenciar outras apresentações neurológicas de emergências hipertensivas.
- O tratamento é feito com nitroprussiato de sódio.



LEITURA ADICIONAL

1. Sutters M. Systemic hypertension. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p.376-403.
2. Hoekstra J, et al. Management of hypertension and hypertensive emergencies in the emergency department: the EMCREG-International Consensus Panel Recommendations. *Ann Emerg Med* 2008; Suppl; 51(3): S1-S38.
3. Pancioli AM. Hypertension management. In: Neurologic emergencies. *Ann Emerg Med* 2008; 51(3); Suppl: S24-S27.
4. Barduco MS, et al. Emergências hipertensivas. In: Tratado de cardiologia SOCESP. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2009. p.703-14.
5. Feitosa Filho GS, et al. Hipertensão no pronto-socorro. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2008. p.387-96.
6. Shayne P, et al. Hypertensive crisis. In: Adams JG, et al. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.703-14.
7. Kapiian NM, et al. Hypertensive emergencies: malignant hypertension and hypertensive encephalopathy. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1549-63.
9. Olmos RD. Emergências hipertensivas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. Atheneu; 2005. p.207-16.
10. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. A systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 937-45.
11. Mansoor GA, Frishman WH. Comprehensive management of hypertensive emergencies and urgencies. *Heart Dis* 2002; 4: 358-71.
12. Shayne PH, Pitts SR. Severely increased blood pressure in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 513-29.

Descompensação Aguda da Insuficiência Cardíaca

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Insuficiência cardíaca (IC) é definida como um estado de inadequação da capacidade cardíaca em fornecer perfusão adequada para as demandas periféricas, ou ainda quando o coração consegue fornecer um débito adequado, mas à custa de uma pressão de enchimento ventricular aumentada. É uma síndrome complexa e que resulta de qualquer dano estrutural ou funcional do pericárdio, miocárdio, endocárdio, valvas ou grandes vasos, além de certas desordens metabólicas. É importante ressaltar que IC não é sinônimo de cardiomiopatia ou de disfunção de ventrículo esquerdo.

A fração de ejeção é um importante componente na classificação da IC, dividindo-a em IC com fração de ejeção (FE) preservada ou FE reduzida (Tabela 1).

Classificação da NYHA e AHA/ACC

- *New York Heart Association* (NYHA): classifica os pacientes de acordo com o grau de limitação funcional (Tabela 2).
- *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC): focaliza nos estágios de desenvolvimento da IC (Tabela 3).
- Esses critérios são mais adequados para classificar pacientes ambulatoriais.

TABELA 1 Definições relevantes de insuficiência cardíaca (IC)

IC é uma síndrome clínica na qual os pacientes têm alguns dos seguintes achados

- Sintomas frequentes de IC: dispneia em repouso ou ao exercício, fadiga, cansaço e edema de membros inferiores
- Sinais sugestivos de IC: taquicardia, taquipneia, estertores pulmonares, 3ª bulha (B3), sopro, derrame pleural, turgência jugular, edema periférico, hepatomegalia
- Evidência de anormalidade funcional ou estrutural: cardiomegalia, anormalidade em exames de imagem (p.ex., ecocardiograma), aumento do peptídeo natriurético (BNP)

(continua)

TABELA 1 Definições relevantes de insuficiência cardíaca (IC) (Continuação)

Classificação da IC pela fração de ejeção	
IC com fração de ejeção reduzida ($FE \leq 40\%$):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo mais estudado em grandes <i>trials</i> ▪ Frequentemente denominada IC sistólica 	
IC com fração de ejeção preservada ($FE \geq 50\%$):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo menos estudado em grandes <i>trials</i>, sendo ainda um diagnóstico mais complexo, pois depende da exclusão de outras potenciais causas não cardíacas relacionadas aos achados clínicos do paciente ▪ Frequentemente denominada IC diastólica 	
IC com fração de ejeção <i>borderline</i> (FE de 41 a 49%):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comporta-se de forma parecida com o grupo de IC com fração de ejeção preservada 	
IC com fração de ejeção melhorada ($FE > 40\%$):	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grupo definido recentemente, após a constatação de que pacientes com $FE < 40\%$ podem recuperar a fração de ejeção com o tempo ▪ Parece ser um grupo distinto daquele com FE preservada e daquele com FE persistentemente reduzida ▪ Grupo pouco estudado ainda 	

TABELA 2 Classificação funcional – New York Heart Association

Classe funcional	Limitação do paciente
Classe I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhuma; atividades físicas cotidianas não causam fadiga, palpitação ou dispneia indevidas.
Classe II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pequena. ▪ Paciente fica confortável em repouso. ▪ Atividades físicas cotidianas causam fadiga, palpitação ou dispneia.
Classe III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcante. ▪ Paciente fica confortável em repouso. ▪ Sintomas aparecem com atividades mais leves que as habituais.
Classe IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grave. ▪ Apresenta sintomas em repouso. ▪ Não consegue desempenhar nenhuma atividade física sem desconforto.

TABELA 3 Classificação AHA/ACC

Estágio	Descrição
A	Pacientes sob risco de desenvolver IC como resultado da presença de condições que são fortemente associadas ao desenvolvimento de IC. Tais pacientes não têm nenhuma anormalidade funcional ou estrutural do pericárdio, miocárdio ou das valvas e nunca apresentaram IC.
B	Pacientes que desenvolveram doença cardíaca estrutural que é fortemente associada ao desenvolvimento de IC, mas que nunca apresentaram sinais e sintomas de IC.
C	Pacientes que apresentam ou apresentaram sintomas de IC associados a doença cardíaca estrutural.
D	Pacientes com doença cardíaca estrutural avançada e sintomas importantes de IC em repouso a despeito de terapêutica clínica máxima e que necessitam de intervenções especializadas.

Epidemiologia

O risco de desenvolver IC ao longo da vida em pessoas acima de 40 anos chega a mais de 20%. A incidência aumenta com a idade, e é de cerca de 20 casos para cada 1.000 pessoas acima de 65 anos, chegando a mais de 80 casos/1.000 em pessoas acima de 85 anos de idade. Nos Estados Unidos, são diagnosticadas mais de 650.000 pessoas por ano com IC e o número de internações passa de 1 milhão/ano. O gasto anual passa de 30 bilhões de dólares, sendo que metade desse gasto relaciona-se a hospitalizações. No Brasil, o número de internações chega a 250.000/ano e o número de mortes é de quase 28.000/ano.

IC é uma condição de alta morbidade (hospitalizações frequentes, baixa qualidade de vida) e alta mortalidade. Aliás, descompensações agudas ocorrem como parte de sua evolução natural:

- Das visitas ao PS por descompensação da IC, 79% são reinternações por novo episódio de descompensação, e apenas 21% se apresentam como primeira descompensação.
- As reinternações ocorrem em 2 a 3% dos casos em dois dias, 25% em um mês e 50% em seis meses.
- Necessidade de internação por IC pode ser caracterizada como um evento sentinela, identificando o paciente com alta mortalidade (cerca de 30% em 1 ano).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A IC descompensada caracteriza-se por pressões de enchimento de ventrículo direito e esquerdo elevadas, queda do débito cardíaco (com FE normal ou diminuída) e aumento da resistência vascular periférica. A resposta inicial a uma queda no débito cardíaco é o aumento da pré-carga (pressão de enchimento ventricular) e da pós-carga (resistência vascular periférica), para manter a pressão arterial e a perfusão sistêmica. Entretanto, a performance ventricular não aumenta, mas é, na realidade, comprometida ainda mais em virtude dos aumentos nas pré e pós-carga, e porque a regurgitação pelas valvas atrioventriculares aumenta desproporcionalmente com qualquer aumento de volume sistólico. O aumento nas cargas ventriculares acaba por aumentar o estresse da parede ventricular e o consumo de O_2 pelo miocárdio, levando a piora na função miocárdica (sistólica e/ou diastólica) e a descompensação aguda. Aliás, em muitos pacientes, anormalidades sistólicas e diastólicas coexistem.

A metodologia de avaliação da função sistólica tem sido reconsiderada nos últimos anos em virtude de novos exames e novas técnicas, mais sensíveis. Por exemplo, novos exames podem achar disfunção sistólica em pacientes que têm uma fração de ejeção preservada. Assim, do ponto de vista prático, é preferível classificar os pacientes em:

- IC com fração de ejeção reduzida ($FE \leq 40\%$): quando a queda do débito cardíaco se deve a um problema na contratilidade miocárdica acompanhada de redução da fração de ejeção (FE) do VE.
- IC com fração de ejeção preservada ($FE \geq 50\%$): quando a função sistólica está preservada (FE normal) e a queda no débito se deve a um enchimento cardíaco inadequado por uma redução da complacência ventricular.
 - É interessante notar que grande parte das descompensações agudas de IC associadas à hipertensão, particularmente o edema agudo de pulmão hipertensivo, se deve a uma disfunção diastólica aguda.
 - Em 24 estudos encontrou-se uma prevalência de IC diastólica de 13% a 74%, com uma mediana de 36%.

- Há poucos dados de intervenção farmacológica para o tratamento da IC diastólica, ao contrário da IC sistólica.

As principais causas ou condições que levam à insuficiência cardíaca são: doença cardíaca isquêmica, hipertensão arterial sistêmica, doenças que infiltram o coração (amiloidose, hemocromatose, diabetes melito), taquiarritmias mantidas, doenças valvulares congênitas ou adquiridas (incluindo a febre reumática), doenças do miocárdio ou pericárdio (incluindo a tuberculose), miocardites (alcoólicas, tóxicas, medicamentosas, infiltrativas, infecciosas, periparto, autoimunes), doenças cardíacas congênitas, situações de alto débito (beribéri, fístula arteriovenosa, hipertireoidismo, doença óssea de Paget), entre outras (Tabela 4). No nosso meio, há uma grande parcela das IC cuja causa é a doença de Chagas.

As principais causas que levam à descompensação da IC estão descritas na Tabela 5. O emergencista deve sempre checar essas causas e procurá-las ativamente, se indicado.

TABELA 4 Causas mais comuns de IC devido a dano do miocárdio

Doença coronariana	▪ Manifestações variadas
Hipertensão	▪ Frequentemente associada com hipertrofia e fração de ejeção normal
Cardiomiopatia	▪ Hipertrofica, dilatada, restritiva, arritmogênica de ventrículo direito, não classificada ▪ Pode ser familiar/genética ou não familiar/não genética (por exemplo, miocardite)
Drogas	▪ Drogas citotóxicas, antiarrítmicos
Toxinas	▪ Álcool, cocaína, mercúrio, cobalto, arsênio
Endócrinas	▪ Diabetes, hipotireoidismo, hipertireoidismo, Cushing, insuficiência adrenal, excesso de hormônio de crescimento, feocromocitoma
Nutricionais	▪ Deficiência de tiamina, selênio, carnitina, caquexia, obesidade
Infiltrativas	▪ Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose, doenças do tecido conectivo
Outras	▪ Chagas, HIV, periparto, insuficiência renal terminal

TABELA 5 Fatores de descompensação da IC

Cardiovasculares	Fatores relacionados ao paciente
▪ Síndromes coronarianas agudas	▪ Não aderência ao tratamento farmacológico
▪ Hipertensão arterial não controlada	▪ Ingestão excessiva de sódio e líquidos
▪ Fibrilação atrial aguda ou não controlada	▪ Consumo de álcool ou abuso de drogas
▪ Outras arritmias (taqui ou bradiarritmias)	▪ Uso de anti-inflamatórios ou corticoides
▪ Embolia pulmonar	▪ Início recente de diltiazem, verapamil, betabloqueadores e antiarrítmicos, entre outros
Fatores sistêmicos	Fatores relacionados ao sistema de saúde
▪ Piora da função renal	▪ Falta de acesso à atenção primária
▪ Infecções, febre, hipoxemia	▪ Falta de acesso a medicações efetivas para IC
▪ Anemia	▪ Tratamento farmacológico inadequado (subdoses ou negligência em prescrever intervenções terapêuticas eficazes)
▪ Descompensação do diabetes melito	
▪ Hipo ou hipertireoidismo	
▪ Distúrbios hidroeletrólíticos	
▪ Gravidez	

ACHADOS CLÍNICOS

Tipicamente, os casos mais frequentes são pacientes idosos, com história de hipertensão arterial sistêmica, tendo comorbidades associadas, por exemplo, doença renal crônica, DPOC, anemia ou hiponatremia. Hoje, a frequência de casos com baixa ou preservada FE é muito semelhante, embora, pacientes com FE preservada costumam ser mais idosos, maior proporção de mulheres, HAS mais grave e menor incidência de DAC.

Como na maioria das situações encontradas em um departamento de emergência, todo paciente com IC descompensada deve ser avaliado clinicamente (Tabela 6). Com essa avaliação, é importante tentar classificar os pacientes em um dos seguintes grupos de acordo com o grau de congestão (“seco ou úmido”), e de acordo com o grau de perfusão tecidual (“quente ou frio”) (Tabela 7):

- A: paciente com boa perfusão periférica e sem sinais de congestão (“quente e seco”).
- B: paciente com boa perfusão periférica, mas com sinais de congestão (“quente e úmido”).
- C: paciente apresenta perfusão periférica ruim e há sinais de congestão (“frio e úmido”).
- D: paciente apresenta perfusão periférica ruim, mas não apresenta congestão (“frio e seco”).

TABELA 6 Avaliação clínica na IC descompensada

História clínica
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Duração dos sintomas. ▪ Tipo de dispneia. ▪ Grau de limitação funcional. ▪ Ortopneia e dispneia paroxística noturna. ▪ Sintomas associados (febre, tosse, expectoração, dor torácica pleurítica ou precordial, hemoptise, dor abdominal, sintomas urinários). ▪ Internações prévias. ▪ Diagnóstico prévio de IC, tempo de duração da doença. ▪ Comorbidades (DPOC, asma, HAS, câncer, doença cerebrovascular, insuficiência renal, insuficiência coronariana, cirrose, outras doenças cardíacas, fatores de risco para EP). ▪ Medicações, medidas não farmacológicas e grau de aderência. ▪ Hábitos (etilismo, tabagismo, uso de drogas).
Exame físico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispneia em repouso. ▪ Cianose. ▪ Palidez. ▪ Perfusão periférica e tempo de reenchimento capilar (TREC). ▪ Pulso e PA. ▪ Estase jugular. ▪ Ausculta pulmonar (sibilos, roncos, crepitações difusas ou localizadas, derrame pleural, pneumotórax). ▪ Avaliação do ictus e frêmitos. ▪ Ausculta cardíaca (sopros, atritos, abafamento de bulhas, B₃ e B₄). ▪ Avaliação de congestão hepática. ▪ Edema de membros inferiores (ou sacral) e sinais de TVP.

TABELA 7 Classificação da IC conforme congestão e perfusão

Evidências de má perfusão (baixo débito cardíaco)		Evidências de congestão (pressão de enchimento elevada)	
<ul style="list-style-type: none">▪ Pressão de pulso reduzida▪ Membros frios e pegajosos▪ Sonolência▪ Hipotensão sintomática▪ Hiponatremia▪ Piora da função renal		<ul style="list-style-type: none">▪ Ortopneia▪ Pressão venosa jugular elevada▪ B₃▪ Edema/ascite▪ Crepitações▪ Refluxo hepatojugular	
CONGESTÃO EM REPOUSO			
MÁ PERFUSÃO EM REPOUSO	NÃO	NÃO Quente e seco (A)	SIM Quente e úmido (B)
	SIM	Frio e seco (D)	Frio e úmido (C)

De forma concomitante, o emergencista deve lembrar de incluir nessa avaliação todos os fatores que podem ter precipitado a descompensação da IC, sendo isso fundamental para o tratamento. Muitos pacientes com IC são idosos, muitos são diabéticos, por isso, os achados clínicos poderão ser mais sutis ou discretos. Isso inclui isquemia miocárdica associada, especialmente nos casos cuja IC foi diagnosticada pela primeira vez na emergência.

Elevação da PA é uma condição que frequentemente leva à descompensação da IC (50% dos casos têm PA > 140 x 90 mmHg), especialmente em mulheres e nos casos de IC com FE preservada. Muitas vezes, a elevação da PA se deve à interrupção dos medicamentos. Da mesma forma, a prevalência de fibrilação atrial no paciente com IC chega a 30%, e tanto o desenvolvimento de nova FA como a descompensação de uma FA de base podem precipitar a descompensação.

Pacientes com IC apresentam maior chance de evoluir com embolia pulmonar (EP) e isso deve ser incluído na avaliação clínica.

Condições que aumentam a demanda metabólica e/ou causam hipoxemia frequentemente precipitam a descompensação da IC. Isso inclui infecções, especialmente pneumonia, piora da DPOC, drogas ilícitas, hipertireoidismo e anemia.

Oligúria pode indicar sobrecarga de volume, mas também pode ser causada pela piora da função renal. Ingestão excessiva de sódio e volume, uso inadequado de medicamentos, uso de anti-inflamatórios e glicocorticoides também podem levar à congestão. Uso recente de verapamil, antiarrítmicos, rosiglitasona e pioglitasona podem precipitar a descompensação.

De maneira geral, os principais subgrupos encontrados no PS são pacientes com IC e

- Isquemia miocárdica associada.
- Piora significativa da HAS.
- Má perfusão periférica.
- Piora da IC de câmaras direitas.
- Edema pulmonar hipertensivo agudo.

Avaliação de mortalidade em trinta dias e um ano

Um simples modelo é de fácil uso e pode ser aplicado no PS pelo médico assistente, sendo útil na avaliação do risco de morrer em trinta dias e um ano (Tabelas 8 e 9).

Os principais preditores de mortalidade são:

- Idade.
- Pressão arterial sistólica.
- Frequência respiratória.
- Sódio sérico.
- Hemoglobina (apenas para mortalidade em um ano).
- Ureia.
- Doença cerebrovascular associada.
- Demência.
- DPOC.
- Cirrose.
- Câncer.

TABELA 8 Escore de risco para IC

Variáveis	Número de pontos	
	Mortalidade em trinta dias	Mortalidade em um ano
Idade	+ idade (anos)	+ idade (anos)
FR (mín 20, máx 45)	+ FR (IR/min)	+ FR (IR/min)
PAS (mmHg)		
≥ 180	– 60	– 50
160-179	– 55	– 45
140-159	– 50	– 40
120-139	– 45	– 35
100-119	– 40	– 30
90-99	– 35	– 25
< 90	– 30	– 20
Ureia - (máx 60 mg/dL)	+ (mg/dL)	+ (mg/dL)
Sódio < 136 mEq/L	+ 10	+ 10
Doença cerebrovascular	+ 10	+ 10
Demência	+ 20	+ 15
DPOC	+ 10	+ 10
Cirrose	+ 25	+ 35
Câncer	+ 15	+ 15
Hemoglobina < 10 g/dL	NA	+ 10

TABELA 9 Mortalidade de acordo com o escore de risco

Categorias de risco	Escore	Mortalidade em trinta dias*	Mortalidade em um ano*
Muito baixo	≤ 60	0,6% (0,4)	2,7% (7,8)
Baixo	61-90	4,2% (3,4)	14,4% (12,9)
Intermediário	91-120	13,7% (12,2)	30,2% (32,5)
Alto	121-150	26,0% (32,7)	55,5% (59,3)
Muito alto	> 150	50,0% (59,0)	74,7% (78,8)

* Os valores iniciais representam a mortalidade da coorte de validação, e os valores entre parênteses representam a mortalidade obtida da coorte de derivação.

O escore de risco para mortalidade em trinta dias é calculado como:

- Idade + frequência respiratória – PAS (aumentos são protetores) + nitrogênio ureico + pontos do sódio + pontos da doença cerebrovascular + pontos da demência + pontos do DPOC + pontos da cirrose + pontos do câncer.

O escore de risco para mortalidade em um ano é calculado da mesma forma, somando-se ainda os pontos da hemoglobina.

EXAMES COMPLEMENTARES

Após história e exame físico iniciais, o diagnóstico da causa da dispneia ou do motivo de descompensação da IC já estará provavelmente elucidado numa grande porcentagem dos casos; entretanto, alguns exames complementares são importantes, tanto do ponto de vista de auxílio diagnóstico como do ponto de vista de avaliação da gravidade e do prognóstico:

- a. Eletrocardiograma (ECG): pode mostrar isquemia, sobrecarga de câmaras, arritmias, sinais de pericardite e bloqueios (Tabela 10).
- b. Radiografia de tórax (RX de tórax): pode mostrar sinais de congestão pulmonar, derrame pleural, pneumotórax, condensações pulmonares localizadas, hiperinsuflação pulmonar.
- c. Oximetria de pulso e gasometria arterial: pacientes com insuficiência respiratória ou oximetria com saturação < 90%.
- d. Exames gerais: função renal, eletrólitos, hemograma e urina tipo I podem ajudar a avaliar fontes de descompensação como insuficiência renal, distúrbios hidroeletrólíticos, anemia ou infecção (Tabela 11).
- e. Troponinas: em conjunto com achados clínicos e ECG, elas podem ser úteis na avaliação de pacientes com suspeita de SCA associada. A maioria dos pacientes com IC tem troponinas negativas, mas elas podem estar elevadas pela própria IC, em geral, nas formas mais graves (troponina aumentada no paciente com IC indica pior prognóstico). Assim, a simples elevação de troponinas não indica necessariamente a presença de SCA associada, o que dificulta o diagnóstico no PS. Dosagens seriadas poderão ajudar nessas circunstâncias.
 - Importante: o novo consenso de 2013 recomenda a solicitação de troponinas como ferramenta para avaliação da gravidade da IC descompensada, assim como para auxílio no prognóstico da síndrome (recomendação: I/evidência: A).
- f. Ecocardiografia: poderá ser útil na avaliação de alterações valvulares, próteses, áreas de acinesia, trombos ventriculares etc. Deve ser indicada em circunstâncias especiais.
- g. Outros exames: dependerão dos achados clínicos, especialmente quando um fator de descompensação da IC é suscitado, p.ex., infecção (culturas, PCR), embolia (D-dímeros e TC *multislice*), disfunção tireoidiana (TSH e T4 livre), etc.

Peptídeos natriuréticos (BNP/NT-proBNP)

Foram identificados quatro tipos de peptídeos natriuréticos: o peptídeo natriurético atrial (ANP), o peptídeo natriurético cerebral (BNP), o peptídeo natriurético tipo C (CNP) e o pep-

tídeo natriurético tipo D. Todos eles são secretados em resposta a estresse hemodinâmico, particularmente aumento da pressão intracárdica e estiramento das fibras miocárdicas. Os mais estudados, e provavelmente os mais úteis, no diagnóstico de IC são o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o N-terminal proBNP (NT-proBNP). As principais características do BNP e NT-proBNP são:

- Valores “normais” (baixos) excluem IC descompensada como causa da dispneia e valores muito elevados apontam para IC com alto valor preditivo positivo. Entretanto, níveis séricos intermediários estão associados a várias situações que não só a IC (Tabela 12).

TABELA 10 Eletrocardiograma na insuficiência cardíaca

Anormalidade	Causas	Implicações
Taquicardia sinusal	IC descompensada Anemia Febre Hipertireoidismo Embolia pulmonar	Buscar a causa da taquicardia e tratar
Bradicardia sinusal	Bloqueio AV Drogas antiarrítmicas Drogas de ação AV (digital, β -bloqueador etc.) Hipotireoidismo	História detalhada das drogas usadas Investigar a causa
Flutter ou fibrilação atrial	Mesmo que taquicardia sinusal Átrio dilatado IAM Doença valvular	Investigar e tratar a causa Drogas para reduzir a FC ou cardioversão Anticoagulação
Arritmias ventriculares	Isquemia miocárdica Cardiomiopatia Miocardite Hipocalemia ou hipomagnesemia	Investigar e tratar a causa Avaliar testes de isquemia, estudos eletrofisiológicos
Isquemia ou infarto	Doença coronariana	Ecocardiograma, troponinas e angiografia
Ondas Q	Isquemia Cardiomiopatia hipertrófica Bloqueio de ramo esquerdo Síndrome de pré-excitação (Parkinson-White)	
Hipertrofia de VE	HAS Valvopatia aórtica Cardiomiopatia hipertrófica	Ecocardiograma
Bloqueio AV	Infarto Drogas Miocardite Sarcoidose Lyme	Investigar e tratar a causa História detalhada de drogas Marca-passo
Baixa voltagem	Obesidade DPOC Derrame pericárdico Amiloidose	Rx tórax Ecocardiograma Provas de função pulmonar

TABELA II Exames laboratoriais na insuficiência cardíaca

Anormalidade	Causas	Implicações
Aumento de creatinina	Doença renal IECA/ARA-II Excesso de diuréticos IC grave	Avaliar drogas e suspender s/n Checar potássio Compensar a IC (pode necessitar de inotrópicos)
Anemia	IC crônica (pior prognóstico) Perda de ferro Doença crônica Insuficiência renal	Buscar a causa e tratar
Hiponatremia	IC crônica (pior prognóstico) Excesso de diuréticos	Reduzir diurético s/n Restrição de água Antagonista do ADH
Hipernatremia	Hiperglicemia Desidratação Excesso de diuréticos	Buscar e tratar a causa Reduzir diurético s/n
Hipocalemia	Diurético de alça	Risco de arritmia grave Repor potássio Considere aumentar IECA/ARA-II ou associar espironolactona
Hipercalemia	Insuficiência renal IECA/ARA-II ou espironolactona	Função renal ECG Risco de arritmia grave Reduzir ou suspender drogas
BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 400 pg/mL	Não deve ser IC	Buscar outro diagnóstico
Albumina baixa (< 3 g/dL)	Desnutrição Nefropatia	Investigar e tratar
Aumento de aminotransferases	Disfunção hepática Drogas IC de câmaras direitas	Investigar e tratar s/n Avaliar detalhadamente drogas
Aumento de troponinas	Necrose do miocárdio Embolia pulmonar Insuficiência renal Várias outras (miocardite, sepse etc.)	Investigar e tratar s/n
INR > 2,5	Excesso de anticoagulante Congestão hepática Hepatopatia associada (viral, álcool)	Avaliar drogas e reduzir dose s/n Avaliar função hepática
PCR aumentada ou leucocitose com neutrofilia	Infecção Inflamação sistêmica	Investigar e tratar s/n

- Eles aumentam tanto na IC com FE baixa como na IC com FE preservada, não havendo, entretanto, como diferenciar os dois tipos de IC com base no valor do BNP/NT-proBNP.
- O consenso de 2013 sugere solicitá-lo como suporte adicional ao julgamento clínico, sobretudo quando o diagnóstico da descompensação aguda ainda não é tão claro com os achados clínicos (recomendação: I/evidência: A).

- O consenso também recomenda solicitá-lo como auxílio ao prognóstico ou gravidade da IC descompensada (recomendação: I/evidência: A).
- No momento, não é possível recomendar a solicitação dos peptídeos natriuréticos como ferramenta para guiar o tratamento no PS.
- Acurácia diagnóstica da avaliação clínica no PS para diagnóstico de IC de 74%, com uma sensibilidade de 49%, especificidade de 96%, VPP de 91% e VPN de 68%.
- A adição de um BNP ou NT-proBNP > 100 pg/mL aumenta a acurácia diagnóstica de IC no PS pelo julgamento clínico de 74% para 81,5%.
- O uso do BNP ou NT-proBNP como instrumento diagnóstico já foi incorporado em alguns consensos, principalmente no europeu de IC (Tabela 12).
- Tanto faz dosar o BNP ou o NT-proBNP; ambos têm o mesmo significado, apenas têm diferentes valores conforme descrito na Tabela 13.
- A disponibilidade do BNP ainda é restrita a poucos centros brasileiros.

TABELA 12 Elevação dos peptídeos natriuréticos – etiologias

Cardíacas	
▪ Insuficiência cardíaca	▪ Miocardite
▪ <i>Cor pulmonale</i>	▪ Cirurgia cardíaca recente
▪ Valvopatias	▪ Cardioversão
▪ Doenças do pericárdio	▪ Síndromes coronarianas agudas
▪ Fibrilação atrial	▪ Doenças do miocárdio, inclusive hipertrofia ventricular
Não cardíacas	
▪ Idade avançada	▪ Sepses grave e choque séptico
▪ Anemia	▪ Queimaduras extensas
▪ Insuficiência renal	▪ Quimioterapia e insultos tóxico-metabólicos
▪ Doença grave aguda	▪ Pneumonia grave
▪ Hipertensão pulmonar	

TABELA 13 Peptídeo natriurético na insuficiência cardíaca

Exame clínico, ECG, Rx de tórax e ecocardiograma	
▪ Dosagem do BNP ou NT-proBNP	
BNP < 100 pg/mL OU NT-proBNP < 400 pg/mL	IC improvável
BNP entre 100-400 pg/mL OU NT-proBNP entre 400-2.000 pg/mL	Diagnóstico incerto
BNP > 400 pg/mL OU NT-proBNP > 2.000 pg/mL	IC muito provável

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na maioria das vezes, o diagnóstico de IC descompensada não é difícil clinicamente. Entretanto, ela pode ser confundida (ou mesmo coexistir) com a exacerbação da DPOC, doenças pulmonares restritivas, hipertensão pulmonar, embolia pulmonar ou mesmo com transtornos psiquiátricos. Talvez, nesse grupo, um BNP aumentado seja de maior utilidade.

Além disso, é de grande importância lembrar das condições que podem levar à descompensação da IC (rever Tabela 5).

TRATAMENTO

Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao pronto-socorro com IC descompensada são:

- Reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas.
- Aliviar rapidamente os sintomas.
- Investigar causas tratáveis de descompensação.
- Evitar a morte a curto prazo.
- Iniciar tratamentos que irão diminuir a progressão da doença e melhorar a sobrevida a longo prazo.

A abordagem inicial irá depender do grau e do tipo de descompensação da IC (Tabela 14).

TABELA 14 Proposta terapêutica de acordo com apresentação

Perfil de paciente	Terapêutica proposta
Perfil A (quente e seco)	Ajuste de medicações via oral para objetivos de redução de mortalidade e manutenção de estado volêmico estável.
Perfil B (quente e úmido)	Há necessidade de introdução ou aumento das doses de diuréticos, assumindo-se que já estejam usando IECA. Em casos mais complexos, associação de vasodilatadores parenterais (nitroglicerina) e/ou nitroprussiato. Inotrópicos não são geralmente necessários, podendo ser deletérios. Observação curta no PS ou internação em casos mais graves.
Perfil C (frio e úmido)	Geralmente é necessária a suspensão de IECAs e reduzir a dose dos β -bloqueadores, particularmente nos pacientes com hipotensão sintomática. Muitas vezes vasodilatadores parenterais são suficientes, pela elevada resistência vascular periférica presente em tais pacientes. Inotrópicos parenterais podem ser necessários por curto período para estabilização, embora estejam associados com taquiarritmias, hipotensão, isquemia e até aumento da mortalidade a longo prazo.
Perfil D (frio e seco)	Esse subgrupo apresenta sinais de baixo débito cardíaco (fraqueza, adinamia, tontura, mal-estar, extremidades frias, cianose, hipotensão, etc.), sem congestão pulmonar. Habitualmente, são tratados com solução cristaloide (p.ex., 250 mL de SF, podendo ser repetido de acordo com sintomas), com ou sem vasodilatadores. Furosemida é contraindicada nesses casos.

Medidas iniciais

Pacientes nitidamente dispneicos à chegada, cianóticos, com má perfusão periférica devem ser encaminhados à sala de emergência:

- Colocar o paciente em maca específica para IC (decúbito elevado).
- Monitorização, ECG, PA não invasiva e oximetria de pulso.
- Fornecimento de O₂.

- Acesso venoso com coleta de sangue.
- Avaliar se há necessidade de ventilação não invasiva ou mesmo de intubação orotraqueal de imediato: a ventilação não invasiva deve ser indicada precocemente em casos de edema agudo de pulmão.
- Em caso de fibrilação atrial, buscar precipitantes e avaliar se há indicação de cardioversão ou se é necessário reduzir a frequência cardíaca e/ou indicar anticoagulação (Tabela 15).

TABELA 15 Manejo da fibrilação atrial na insuficiência cardíaca

Recomendações gerais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buscar e tratar fatores precipitantes (p. ex., distúrbio eletrolítico, isquemia, embolia etc.) ▪ Tratamento da IC deve ser otimizado
Controle do ritmo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliar necessidade de imediata cardioversão elétrica em algumas situações que incluem novo início de fibrilação atrial e isquemia miocárdica, hipotensão, congestão pulmonar etc.
Controle da frequência cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Betabloqueador é a escolha (preferência para carvedilol, metoprolol ou bisoprolol) com ou sem digitálico
Prevenção de fenômenos embólicos
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticoagulação oral: com um dos novos anticoagulantes, como rivaroxaban, apixaban, edoxaban ou dabigatran (não necessitam de monitorização com coagulograma periodicamente) ou com warfarina

Medicações

No Brasil, uma parcela significativa dos pacientes que chegam ao PS por descompensação de IC o faz por falta de aderência ao tratamento farmacológico ou às medidas dietéticas. Esses pacientes apresentam-se, na maioria das vezes, com piora da congestão, mas mantendo uma boa PA e perfusão, e nem sempre apresentam dispneia em repouso. Geralmente já têm o diagnóstico de IC e recebem algum tipo de tratamento ambulatorial. Nesses casos, muitas vezes um diurético de alça intravenoso associado a captopril via oral é medida suficiente para diminuir a congestão e melhorar a sintomatologia. Tais pacientes, após período de observação e avaliação de outras causas potenciais de descompensação, devem receber orientações não farmacológicas adequadas, aumento da dose de diuréticos, reavaliação da prescrição com introdução ou ajuste de outras drogas (IECA, betabloqueadores, espironolactona, nitratos) e consulta ambulatorial precoce para acompanhamento.

Alguns pacientes, entretanto, se apresentam muito congestos, dispneicos em repouso, e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais. Eles irão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais e, eventualmente, inotrópicos parenterais por curto período de tempo (Tabelas 16 e 17). Outros pacientes se apresentam mal perfundidos, com PA pinçada, oligúricos e outros ainda se apresentam em edema agudo de pulmão e franco choque cardiogênico. Geralmente pacientes com sintomas de hipoperfusão necessitam de drogas inotrópicas intravenosas associadas aos vasodilatadores (se não houver hipotensão) e diuréticos. Quando há necessidade de terapia intravenosa com inotrópicos, cuidados adicionais devem ser tomados. Geralmente, tratamentos que ativam mecanismos neuro-hormonais (via receptores β ou via fosfodiesterase) têm o potencial para causar taquiarritmias, hipotensão, disfunção renal e distúrbios hidroeletrólitos, levando a comprometimento miocárdico adicional. Assim, a mesma estratégia utilizada para compensar agudamente o paciente pode causar efeitos deletérios tanto a curto quanto a longo prazos.

De maneira geral, sempre que possível e observando se não há contraindicações, as medicações associadas à redução de mortalidade na IC não devem ser suspensas (IECA, ARA-II, espironolac-

tona, betabloqueador). Algumas vezes, é necessário reduzir as doses temporariamente, mas deve-se sempre tentar mantê-las, pois se associam com melhor prognóstico na descompensação aguda.

Furosemida

Quando administrada intravenosamente, a furosemida causa venodilatação em quinze minutos, diminuindo a pré-carga. Também induz diurese aproximadamente trinta minutos após a administração, com pico em uma a duas horas. Os principais efeitos adversos são: hipocalemia, hipomagnesemia, piora da função renal por diurese excessiva, ototoxicidade e risco de intoxicação digitalica.

TABELA 16 Tratamento – principais recomendações

Recomendação ¹	Evidência ²
Diuréticos IV são recomendados para pacientes com sobrecarga de volumes	I/B
Diuréticos de alça: a dose parenteral deverá ser maior ou igual à dose usada cronicamente; doses seriadas poderão ser repetidas de acordo com a resposta clínica	I/B
Deve-se manter as medicações que reduzem a mortalidade na IC usadas cronicamente, exceto se houver instabilidade hemodinâmica ou haja contraindicação	I/B
Após otimização de volemia e descontinuação de medicamentos parenterais, deve-se prescrever um dos betabloqueadores recomendados em baixas doses	I/B
Profilaxia de TVP/EP é recomendada para os pacientes que necessitem de hospitalização	I/B
Eletrólitos e função renal devem ser solicitados durante titulação dos medicamentos, inclusive diuréticos	I/C
Se a diurese é inadequada (baixa), pode-se aumentar a dose do diurético de alça ou associar um segundo diurético (p.ex., tiazídico)	IIa/B
Ultrafiltração pode ser considerada para pacientes com sobrecarga de volume refratária a diuréticos	IIb/C
Nitroglicerina IV e/ou nitroprussiato podem ser considerados como adjuvantes aos diuréticos em pacientes sem instabilidade hemodinâmica	IIb/A
Pacientes com sobrecarga de volume e grave hiponatremia: considerar antagonistas da vasopressina (ADH – hormônio antidiurético)	IIb/B

I: Em cada tópico, avaliar se não há contraindicações. 2: Classe de recomendação/nível de evidência.

TABELA 17 Agentes intravenosos para tratamento de IC descompensada

■ Diuréticos de alça	■ Milrinona	■ Enalaprilato
■ Morfina	■ Nitroglicerina	■ Lanatosídeo C
■ Dobutamina	■ Nitroprussiato	■ Levosimendâm
■ Norepinefrina	■ Nesiritide	

Inicialmente, a dose de furosemida deve ser igual ou maior àquela que o paciente faz uso cronicamente, por via intravenosa (geralmente, entre 0,5 a 1 mg/kg). Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados, incluindo diurese, volemia, peso, PA, perfusão periférica, eletrólitos, função renal e doses adicionais devem ser baseadas na avaliação seriada da volemia e dos sinais de congestão, sem causar iatrogenia (hipotensão, hipocalemia ou piora da função renal). Diuréticos

IV têm o potencial de reduzir a taxa de filtração glomerular, o que pode piorar a ativação neuro-humoral, podendo ter impacto ruim na própria IC descompensada.

Alguns pacientes poderão persistir hipervolêmicos e congestos com o manuseio inicial. Nessa situação, algumas considerações são importantes:

- a. Um grande estudo randomizado recente (Felker GM, 2011) não encontrou diferenças quando o diurético IV foi dado em *bolus* intermitente ou em bomba de infusão contínua.
- b. Outro grande estudo não mostrou benefício de se associar nem dopamina em baixas doses e nem neseritida (Chen HH, 2013).
- c. O estudo CARRESS-HF (Bart BA, 2012) não mostrou benefício da diálise com ultrafiltração comparada com a estratégia de diuréticos em doses ajustadas aos sintomas e diurese.

Assim, nessa situação, a opção inicial no PS é aumentar a dose da furosemida e/ou associar um segundo diurético (p.ex., tiazídico), com a meta de se conseguir uma diurese de 3 a 5 litros/dia. Se a PA sistólica for menor que 110 mmHg e a FE < 40%, pode-se associar a dobutamina em caso de hipervolemia ainda persistente. Nos pacientes com PA sistólica > 120 mmHg, associar a nitroglicerina. Entretanto, se mesmo assim o paciente não responder, a recomendação é contatar o nefrologista para avaliar a necessidade de diálise (ultrafiltração).

Nitratos

A atividade vasodilatadora dos nitratos depende de sua transformação fisiológica em óxidos de nitrogênio, principalmente no endotélio. Sua ação é predominantemente venodilatadora (reduz a pré-carga), melhorando rapidamente a congestão pulmonar. Além disso, a nitroglicerina tem um efeito direto na circulação coronariana, resultando em redução no consumo de O₂ pelo miocárdio, aumento do volume sistólico e melhora da *performance* cardíaca.

Por isso, o nitrato é especialmente útil no paciente com IC descompensada e isquemia miocárdica associada, hipertensão e grave insuficiência mitral.

A dose inicial de nitroglicerina intravenosa é de 5-10 µg/min, podendo ser titulada a cada três a cinco minutos, até a resposta desejada. A dose máxima é variável, mas gira em torno de 100 a 200 µg/min.

Cefaleia é o efeito colateral mais frequente, às vezes associada a náuseas e vômitos. Hipotensão e taquicardia podem ocorrer, secundárias ao aumento da capacitância venosa. Metemoglobinemia é uma complicação rara, geralmente associada a infusão de altas doses (> 7 µg/kg/min). Reações letais da associação de nitratos e sildenafil já foram relatadas, sendo contraindicada nessa situação. A tolerância aos nitratos é comum, implicando necessidade de aumentos progressivos das doses para se conseguir o mesmo efeito.

Nitroprussiato de sódio

O nitroprussiato é um potente vasodilatador arterial e venoso, o que causa a redução da pré-carga e pós-carga, inclusive na vasculatura pulmonar. Geralmente, recomenda-se utilizá-lo com monitorização contínua da pressão arterial, por sua elevada potência vasodilatadora. A dose inicial é de 0,3 a 0,5 µg/kg/min, com aumentos de 0,5 µg/kg/min a cada três a cinco minutos, até se chegar aos efeitos hemodinâmicos desejados. A dose usual é de 1-5 µg/kg/min e a dose máxima, de 10 µg/kg/min.

Ele é especialmente indicado nos pacientes com grave congestão e grave hipertensão, ou nos casos de grave insuficiência mitral.

O principal efeito adverso do nitroprussiato é a hipotensão, o que requer atenção e monitorização contínua. As infusões de nitroprussiato podem ocasionalmente ser complicadas por intoxicação por cianeto, cuja incidência aumenta com o aumento da dose, da duração da infusão e quando há disfunção hepática.

Morfina

A morfina tem sido usada por décadas para o tratamento de pacientes com IC descompensada no pronto-socorro. Ela exerce inúmeros efeitos benéficos: diminui a pré-carga, e em menor grau a pós-carga e a frequência cardíaca, diminui a sensação de dispneia e a ativação do sistema nervoso simpático. Tais efeitos podem resultar em redução significativa do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Entretanto, a morfina pode causar depressão respiratória e do sistema nervoso central, além de agravar a bradicardia e a hipotensão, principalmente em pacientes hipovolêmicos. Esses efeitos podem ser revertidos com o uso da naloxona. A dose usual de morfina é de 2 a 5 mg IV a cada cinco a trinta minutos.

Inotrópicos parenterais e noradrenalina

Os inotrópicos parenterais mais importantes são:

- Tradicionais: dopamina, dobutamina e milrinona. Os inotrópicos tradicionais atuam por meio do aumento do AMPc intramiocárdico, permitindo maior entrada de cálcio nas células e aumentando o acoplamento actina-miosina. Eles agem via ativação de receptores beta-adrenérgicos (dopamina e dobutamina) ou via inibição da fosfodiesterase cardíaca específica tipo III (milrinona).
- Sensibilizador do cálcio: o levosimendan age sensibilizando a troponina C ao cálcio, melhorando o efeito do cálcio sobre os miofilamentos durante a sístole e, conseqüentemente, a contratilidade, com baixo gasto de energia. Como a sensibilização é dependente da concentração de cálcio, a qual diminui na diástole, isso permite um bom relaxamento diastólico, ao contrário dos inotrópicos que agem através da via adrenérgica, comprometendo o relaxamento diastólico. Ele também causa vasodilatação por meio da abertura de canais de potássio. Em razão dessas ações inotrópicas e vasodilatadoras, o levosimendan aumenta o débito cardíaco sem aumentar o consumo miocárdico de oxigênio. Apesar de toda a fisiopatologia aparentemente benéfica, os estudos disponíveis não mostraram superioridade em relação à dobutamina. Devido ao seu elevado custo, o papel da droga na emergência ainda é indefinido, não tendo indicação no momento.

A despeito de melhorar a hemodinâmica do paciente, os estudos não mostraram benefício clínico significativo com essas medicações, independentemente da classe e se associaram com eventos adversos significativos (p.ex., arritmias, aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, etc.). Entretanto, eles são habitualmente indicados:

- No paciente em choque cardiogênico (congestão grave, baixo índice cardíaco e grave disfunção sistólica), como “ponte” até que a terapia definitiva seja realizada (p.ex., revascularização do miocárdio, transplante cardíaco); recomendação I/evidência C.

- Outro uso habitual é no paciente com IC grave e que se apresenta no PS com hipotensão, congestão grave refratária, baixo índice cardíaco e grave disfunção sistólica (recomendação IIb/evidência B).
- Em qualquer situação, para reduzir os eventos adversos, recomenda-se usar a menor dose possível e reavaliações frequentes na tentativa de se conseguir descontinuar as drogas (Tabela 18).

Por outro lado, quando o paciente se apresenta no PS com IC grave, congestão e hipotensão, em geral, a noradrenalina é a droga de escolha para rapidamente elevar a PA. A dopamina é uma alternativa, embora, em um estudo recente, pacientes com choque cardiogênico que foram tratados com dopamina tiveram maior mortalidade em comparação com a noradrenalina. Uma vez restaurada a PA, um dos inotrópicos pode ser adicionado, sendo a preferência pela dobutamina.

TABELA 18 Doses das drogas mais usadas na IC descompensada

Medicamentos – Doses	Medicamentos – Doses
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Furosemida <i>bolus</i>: 20-80 mg (máx. 600 mg/dia) ▪ Nitroglicerina (infusão contínua) Inicial: 10-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ Aumento a cada 3-5 minutos, até 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ ▪ Nitroprussiato inicial: 0,3-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Aumento de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de 3/3 a 5/5 minutos Máximo: 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ▪ Nesiritide* ataque: 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Manutenção: 0,01 a 0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Noradrenalina (norepinefrina): 1-30 $\mu\text{g}/\text{min}$ (pode-se usar doses mais altas). A dose pode também ser de acordo com o peso: 0,2-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ▪ Dobutamina inicial: 2-2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Aumentar até 15-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, se necessário ▪ Levosimendama*: 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (a dose pode ser posteriormente reduzida para 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou aumentada para 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) ▪ Milrinona: 0,125-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

* Nota dos editores: no momento, não recomendamos indicar nesiritide ou levosimendan no departamento de emergência.

Nesiritide

A nesiritide é um BNP (*b-type natriuretic peptide*) recombinante humano e reduz as pressões de enchimento cardíacos, embora tenha efeitos variados no débito cardíaco, na diurese e na excreção de sódio.

Embora com fisiopatologia aparentemente benéfica na IC descompensada, dois grandes estudos randomizados recentes foram publicados (O'Connor CM, 2011 e Chen HH, 2013) e mostraram que a nesiritide não obteve benefícios significativos nem como adjuvante no tratamento da IC descompensada, e nem no paciente com congestão persistente. Devido ao alto custo da medicação, dificilmente haverá qualquer justificativa para indicá-la na emergência.

Profilaxia de TVP/EP

Pacientes com IC descompensada que necessitam de internação hospitalar (no PS, na UTI ou na enfermaria) são de maior risco para desenvolver uma trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. Assim, se não houver contraindicação (sangramento ativo, plaquetopenia, etc.), deve-se prescrever a enoxaparina (40 mg, SC, 1 x dia) ou a heparina comum (5.000 UI, SC, 8/8 h). Caso a creatinina seja maior que 2 a 2,5 mg/dL, a escolha é pela heparina comum.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

O choque cardiogênico é um estado de perfusão tecidual inadequada em decorrência de disfunção cardíaca, sendo associado a alta mortalidade.

Do ponto de vista clínico, pode ser definido como uma situação de baixo débito cardíaco com evidência de hipoperfusão tecidual, na ausência de hipovolemia. O diagnóstico de choque circulatório pode ser feito à beira do leito pela observação de hipotensão, associada a sinais de hipoperfusão tecidual, como oligúria, alterações da consciência, extremidades frias e mal perfundidas. Entretanto, para o diagnóstico de choque cardiogênico deve-se documentar a disfunção miocárdica e excluir hipovolemia. Do ponto de vista hemodinâmico, os critérios diagnósticos de choque cardiogênico são hipotensão (PA sistólica < 90 mmHg por pelo menos trinta minutos) e um índice cardíaco reduzido (< 2,2 L/min/m²) na presença de uma pressão capilar pulmonar elevada (> 15 mmHg) (Tabela 19). Há, ainda, um subgrupo de pacientes que se apresentam ao PS com IC descompensada, porém sem os sinais clássicos de choque cardiogênico como descritos antes, mas que, numa avaliação laboratorial mais minuciosa, apresentam sinais laboratoriais de hipoperfusão como queda da saturação venosa central e aumento do ácido láctico.

TABELA 19 Classificação da gravidade da IC no contexto de um infarto agudo do miocárdio

KILLIP Estimativa clínica da gravidade do IAM	FORRESTER Estimativa clínica e hemodinâmica do IAM
I <ul style="list-style-type: none"> ■ Não há IC ■ Nenhum sinal de IC 	1 <ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusão normal ■ Pressão capilar pulmonar (wedge) normal
II <ul style="list-style-type: none"> ■ IC presente ■ Estertores (menos da metade do tórax), B3, turgência jugular 	2 <ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusão ruim ■ Pressão capilar pulmonar (wedge) normal ■ Paciente hipovolêmico
III <ul style="list-style-type: none"> ■ IC grave ■ Edema pulmonar franco com crepitações em todo o tórax 	3 <ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusão praticamente normal ■ Pressão capilar pulmonar (wedge) aumentada ■ Paciente com congestão pulmonar
IV <ul style="list-style-type: none"> ■ Choque cardiogênico ■ Hipotensão, oligúria, cianose e extremidades frias 	4 <ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusão ruim ■ Pressão capilar pulmonar (wedge) aumentada ■ Choque cardiogênico

A principal causa de choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdio extenso (ou infartos menores num miocárdio já previamente comprometido). Além disso, complicações mecânicas, como regurgitação mitral aguda por ruptura de músculo papilar, ruptura do septo interventricular, ruptura da parede livre do VE com tamponamento cardíaco ou infarto extenso de VD, também podem cursar com choque cardiogênico. Outras causas incluem miocardites agudas, cardiomiopatias terminais, contusão miocárdica, choque séptico com depressão miocárdica grave, disfunção miocárdica após *bypass* cardiopulmonar prolongado, doenças valvares e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (Tabela 20).

Evidências, tanto de estudos observacionais como de ensaios clínicos, mostram que uma estratégia invasiva, utilizando vasopressores, balão de contrapulsão intra-aórtico, ventilação mecânica e revascularização precoce reduzem a mortalidade.

TABELA 20 Causas de choque cardiogênico

Infarto agudo do miocárdio**Falência ventricular**

- Infarto agudo extenso.
- Infarto pequeno com disfunção ventricular prévia.
- Extensão de infarto.
- Reinfarto.

Complicações mecânicas

- Insuficiência mitral aguda por ruptura de músculo papilar.
- Ruptura de septo interventricular.
- Ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo.
- Tamponamento cardíaco.

Infarto de ventrículo direito**Outras causas**

- Cardiomiopatia terminal.
- Miocardite aguda.
- Contusão miocárdica.
- Circulação extracorpórea prolongada.
- Choque séptico com depressão miocárdica grave.
- Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.
 - Estenose aórtica.
 - Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.
- Obstrução do enchimento ventricular esquerdo.
 - Estenose mitral.
 - Mixoma de átrio esquerdo.
- Insuficiência mitral aguda por ruptura de cordoalha.
- Insuficiência aórtica aguda.

A avaliação e o tratamento do choque cardiogênico devem ser iniciados simultaneamente. A abordagem inicial deve incluir:

- Administração de volume ao paciente, a menos que haja edema pulmonar franco.
- Oximetria de pulso, oxigênio e proteção de vias aéreas.
- Cateterização vesical.
- Monitorização eletrocardiográfica.
- Correção de distúrbios hidroeletrólíticos.
- Morfina em baixas doses (ou fentanil se PA sistólica muito comprometida) reduz dor e ansiedade, diminuindo atividade simpática e reduzindo o consumo de O_2 , a pré e a pós-carga.
- Arritmias e BAVT apresentam grande efeito sobre o débito cardíaco e devem ser imediatamente corrigidos com cardioversão elétrica, antiarrítmicos ou marca-passo.
- Pacientes com hipoperfusão e volume intravascular adequado (PCP > 15 mmHg) têm indicado o uso de inotrópicos. A dobutamina é um agonista β -seletivo, sendo o agente de

escolha para pacientes com PAS > 90 mmHg. A dobutamina pode exacerbar a hipotensão e induzir taquiarritmias.

- Noradrenalina: pode ser necessária para manter pressão de perfusão tecidual em pacientes com hipotensão sintomática. Conforme já foi relatado anteriormente, quando há a necessidade de rápido aumento da PA no choque cardiogênico, dopamina comparada com a noradrenalina se associa a maior mortalidade.
- Pacientes com síndrome coronariana aguda e choque cardiogênico devem ser submetidos imediatamente revascularizados.

INTERNAÇÃO HOSPITALAR VERSUS ALTA DO PS

Em geral, pacientes que se apresentam no PS com manifestações mais intensas ou pacientes que respondem incompletamente ao tratamento inicial devem ser internados. Junto com o julgamento clínico, considere internação nas seguintes situações:

1. Insuficiência cardíaca de início recente (primeiro diagnóstico da IC)
2. IC com síndrome coronariana aguda
3. Arritmias sintomáticas
4. IC com síncope
5. Rápida instalação de novos sintomas de IC
6. Descompensação grave de IC crônica
7. Edema pulmonar e desconforto respiratório na posição sentada
8. Alterações de sinais vitais (taquicardia, hipotensão, taquipneia)
9. Sinais de hipoperfusão (alterações da consciência, má-perfusão periférica, cianose)
10. Evidência de congestão e hipoperfusão simultâneas.
11. Pacientes com IC recorrente complicada por eventos ou situações clínicas agudas graves (exemplos: sepse, embolia pulmonar, piora da função renal, exacerbação da DPOC, etc.)

Alta do departamento de emergência

Paciente admitido para tratamento de IC descompensada deve receber alta quando estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia em repouso ou aos mínimos esforços (Tabela 21). Alta hospitalar de pacientes sintomáticos resulta em grande chance do paciente retornar brevemente ao PS e aumento significativo da mortalidade. O emergencista deve usar desse momento para explicar e convencer o paciente das modalidades terapêuticas capazes de melhorar a sobrevida do paciente.

TABELA 21 Passos importantes para o paciente de alta do PS

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ O paciente deverá estar estável assintomático, inclusive sem hipotensão postural (sem hipoperfusão periférica e sem congestão). Ele deve ser capaz de deambular, vestir-se e lavar-se sem limitação. O fator precipitante, se houver, deve ter sido corrigido. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ O paciente deve ter uma consulta marcada em 7 a 14 dias para reavaliação, |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Em todas as recomendações medicamentosas abaixo, deve-se avaliar se não há contraindicações ou cautela. Para IECA, ARA-II e espirolactona, os principais eventos adversos graves são aumento de creatinina e hipercalcemia. Assim, esses pacientes devem ser acompanhados com exames seriados em 2 a 3 semanas. |

(continua)

TABELA 21 Passos importantes para o paciente de alta do PS (*Continuação*)

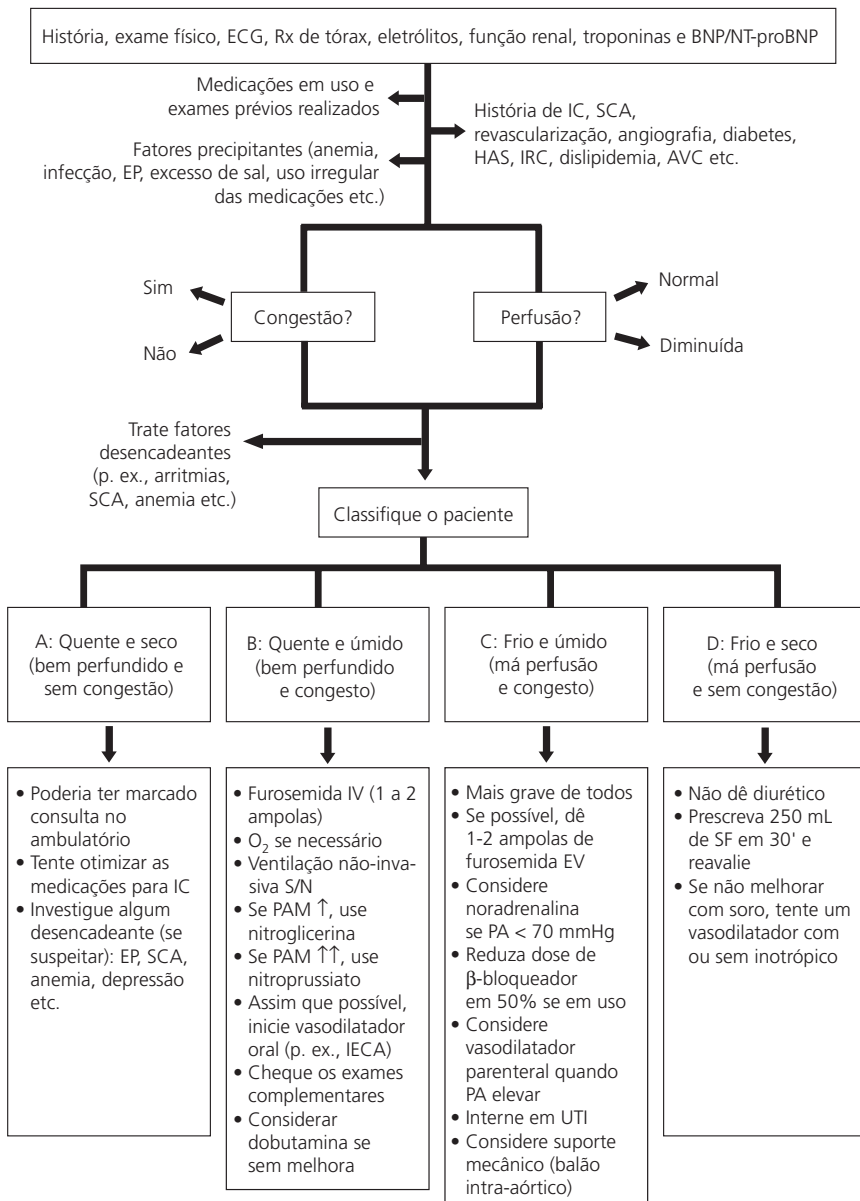
- Se o paciente não estiver em uso de um inibidor da ECA, ele deve ser iniciado; a dose inicial vai depender da PA:
 - Captopril: 6,25 a 25 mg, VO de 8/8 ou 6/6 h.
 - Enalapril: 2,5 a 10 mg, VO de 12/12 h.
 - Doses equivalentes de outros inibidores da ECA.
- Se o paciente já estiver em uso de inibidor de ECA, mas em baixas doses, a dose deve ser aumentada (mínimo de 75 mg de captopril ou equivalente).
- Antagonista do receptor da angiotensina II (ARA-II) é a alternativa no paciente intolerante ao IECA (p.ex., com tosse intensa).
- Paciente já em uso de IECA ou ARA-II, estável hemodinamicamente, iniciar um betabloqueador em baixas doses (carvedilol, bisoprolol ou metoprolol).
- Paciente com FE \leq 35% ou pós-IAM com FE \leq 40%: associar espironolactona (12,5 a 25 mg/dia).
- Paciente com contraindicação ao IECA/ARA-II e negros com NYHA classe III ou IV: prescrever hidralazina + nitrato.
- Dependendo dos sintomas de congestão, a furosemida pode ter a sua dose elevada.
- Anticoagulação oral deve ser indicada para o paciente com IC e fibrilação atrial (FA persistente ou paxoística). No Brasil, a maior disponibilidade é a da warfarina (5 mg, VO, 1 x dia, em jejum) com ajuste pelo INR. Entretanto, brevemente, os novos anticoagulantes serão a escolha (rivaroxaban, apixaban, edoxaban ou dabigatran).
- Drogas que pioram a IC devem ser evitadas e/ou suspensas: anti-inflamatórios, glitazonas, a maioria dos antiarrítmicos, bloqueadores dos canais de sódio (exceto a anlodipina) e betabloqueadores que não carvedilol, bisoprolol ou metoprolol.
- Orientações gerais são muito importantes: evitar anti-inflamatórios, evitar bebidas alcoólicas e observação a medidas dietéticas (p.ex., excesso de sal).

CONCLUSÕES

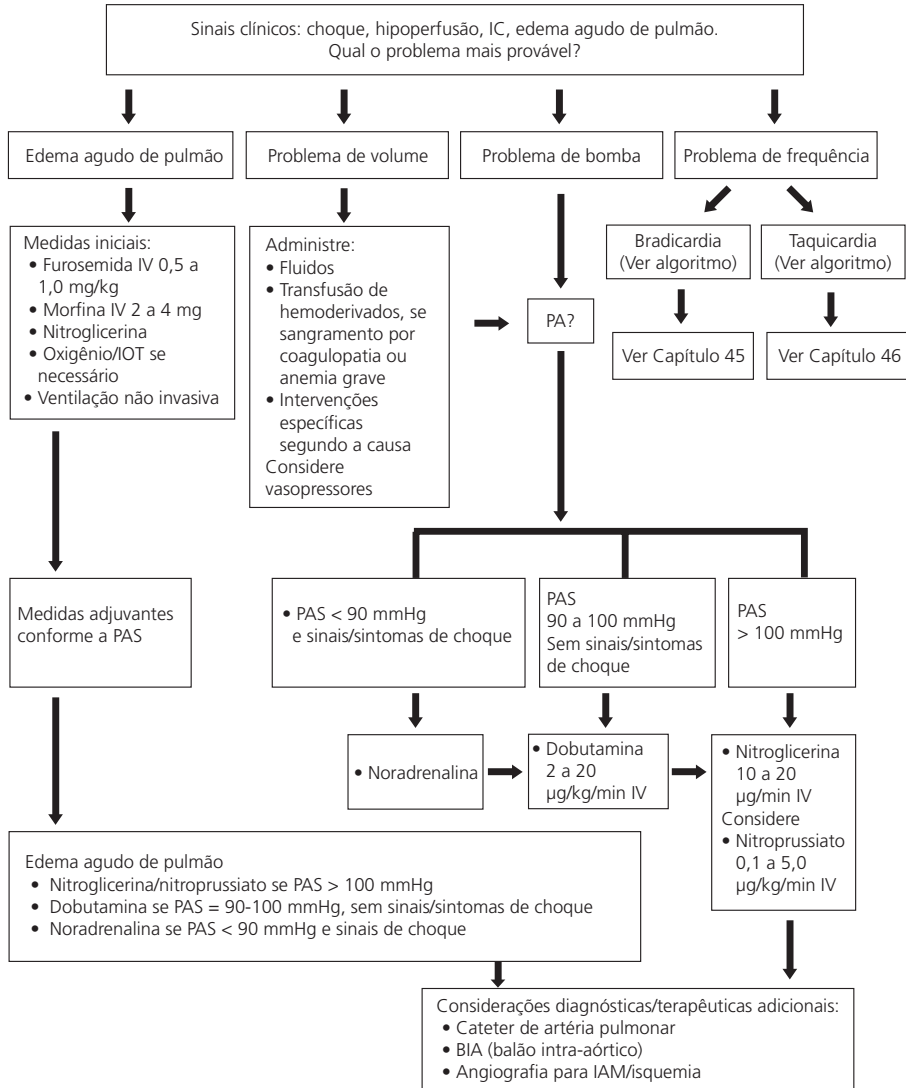
- A IC tem alta mortalidade e alta morbidade (hospitalizações frequentes, baixa qualidade de vida).
- É importante lembrar que a própria IC é uma doença grave e descompensações ocorrem como parte de sua evolução natural.
- A avaliação do paciente que chega ao pronto-socorro com dispneia e suspeita de IC deve passar inicialmente por história clínica e exame físico bem feitos.
- De forma concomitante à avaliação clínica, o emergencista deve lembrar de incluir nessa avaliação todos os fatores que podem ter precipitado a descompensação da IC, sendo isso fundamental para o tratamento. Muitos pacientes com IC são idosos, muitos são diabéticos, por isso, os achados clínicos poderão ser mais sutis ou discretos.
- Vários diagnósticos diferenciais de IC precisam ser lembrados: embolia pulmonar, DPOC, doenças pulmonares restritivas, transtornos psiquiátricos etc.
- Os objetivos terapêuticos nos pacientes que chegam ao pronto-socorro com IC descompensada são: reverter as anormalidades hemodinâmicas agudas; aliviar rapidamente os sintomas; investigar causas tratáveis de descompensação; evitar a morte a curto prazo; iniciar tratamentos que diminuirão a progressão da doença.

- Uma forma simplificada de classificação seria dividir os pacientes em quatro perfis de acordo com a congestão (sim ou não) e perfusão periférica (boa ou ruim).
- A fração de ejeção é um importante componente na classificação da IC, dividindo-a em IC com FE preservada ou FE reduzida.
- Exames complementares são necessários na maioria dos pacientes e incluem: ECG, raio X de tórax, eletrólitos, função renal, exames para auxílio diagnóstico e prognóstico (peptídeos natriuréticos e troponinas) e conforme a suspeita clínica (p.ex., de fatores precipitantes da descompensação).
- Em geral, pacientes congestos e bem perfundidos são tratados com furosemida IV e vasodilatador oral (p.ex., captopril).
- Alguns pacientes, entretanto, se apresentam muito congestos, dispneicos em repouso, e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais. Eles irão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais e, eventualmente, inotrópicos parenterais por curto período de tempo.
- A nitroglicerina melhora os sintomas de IC descompensada, especialmente em pacientes com síndrome coronariana aguda concomitante. Ela alivia a congestão pulmonar e melhora a perfusão coronariana. O efeito final é uma redução no consumo de O₂ pelo miocárdio, com melhora da *performance* cardíaca e aumento do volume sistólico, além de alívio direto da congestão pulmonar.
- No momento, não há justificativa para prescrição de dopamina, nesiritida ou levosimendan no PS.
- No passado, a tendência era de se suspender o β -bloqueador na vigência de qualquer descompensação aguda. Atualmente, a tendência é de se manter o β -bloqueador, salvo em situações de hipotensão e hipoperfusão graves (choque cardiogênico).
- O choque cardiogênico é um estado de perfusão tecidual inadequada em decorrência de disfunção cardíaca. É uma situação de alta mortalidade.
- A principal causa de choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdio extenso (ou infartos menores num miocárdio já previamente comprometido).
- Pacientes com síndrome coronariana aguda e choque cardiogênico devem ser revascularizados imediatamente.
- Em geral, pacientes que se apresentam no PS com manifestações mais intensas ou pacientes que respondem incompletamente ao tratamento inicial devem ser internados.
- Paciente admitido para tratamento de IC descompensada deve receber alta quando estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia em repouso ou aos mínimos esforços.
- Alta hospitalar de pacientes sintomáticos resulta em grande chance do paciente retornar brevemente ao PS e em aumento significativo da mortalidade.
- No paciente que tem condição de alta do PS, o emergencista deve usar esse momento para explicar e convencê-lo das modalidades terapêuticas capazes de melhorar a sobrevida dele.

ALGORITMO 1 – INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NO PS*



*Nesiritide, vasopressina em infusão contínua, enoximone, vesnarinona etc.: não são recomendados de rotina.

ALGORITMO 2 – EDEMA AGUDO DE PULMÃO, HIPOTENSÃO OU CHOQUE

LEITURA ADICIONAL

1. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *Circulation* 2013 Oct 15; 128(16): e240-319.
2. McMurray JJ, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012 Aug; 14(8): 803-69.
3. Pauly DF, et al. Managing acute decompensated heart failure. *Cardiol Clin* 2014 Feb; 32(1): 145-9.
4. Chen HH, et al. The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial: low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction. *JAMA* 2013 Nov 18. No prelo.
5. Gottlieb SS, Effects of nesiritide and predictors of urine output in acute decompensated heart failure: results from ASCEND-HF (acute study of clinical effectiveness of nesiritide and decompensated heart failure). *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 24; 62(13):1177-83. No prelo.
6. Teerlink JR, et al. Acute decompensated heart failure update. *Curr Cardiol Rev* 2013 Nov 17. No prelo.
7. Scrutinio D, et al. Clinical utility of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification of patients with acute decompensated heart failure. Derivation and validation of the ADHF/NT-proBNP risk score. *Int J Cardiol* 2013 Oct 3; 168(3): 2120-6.
8. Cicci JD, et al. Acute decompensated heart failure: evolving literature and implications for future practice. *Pharmacotherapy* 2013 Nov 11. In Press.
9. Salah K, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart* 2013 Oct 31. No prelo.
10. Givertz MM, et al. Acute decompensated heart failure: update on new and emerging evidence and directions for future research. *J Card Fail* 2013 Jun; 19(6): 371-89.
11. Parissis JT, et al. Prognostic value of high sensitivity troponin T in patients with acutely decompensated heart failure and non-detectable conventional troponin T levels. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9; 168(4): 3609-12.
12. Shirakabe A, et al. Prognostic impact of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J* 2013; 77(3): 687-96.
13. Lassus JP, et al. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure – differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. *Int J Cardiol* 2013 Sep 20; 168(1): 458-62.
14. Bart BA, Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367: 2296-304.
15. Felker GM, et al. DOSE Trial: Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364: 797-805.
16. O'Connor CM, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011 Jul 7; 365(1): 32-43.
17. Landoni G, et al. Levosimendan reduces mortality in critically ill patients. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Minerva Anestesiol*. 2010 Apr; 76(4): 276-86.
18. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* 2008; 29: 2388-442.
19. Hoekstra J, et al. Management of hypertension and hypertensive emergencies in the emergency department: the EMCREG-International Consensus Panel Recommendations. *Ann Emerg Med* 2008; Suppl; 51(3): S1-S38.
20. Montera MW, et al. Sumário de atualização da II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda 2009/2011. Disponível em: www.sbc.org.

Ascite no Pronto-Socorro

RODRIGO DÍAZ OLMOS
MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS
HERLON SARAIVA MARTINS
RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Ascite é o acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal. Complicação mais frequente da cirrose, desenvolve-se a uma taxa de 30% ao ano em pacientes com cirrose compensada e, uma vez presente, a sobrevida em 1 ano é de aproximadamente 50%, contrastando com a taxa acima de 90% em pacientes com cirrose compensada.

Aproximadamente 80% dos pacientes com ascite têm a cirrose hepática como causa; entretanto, há várias causas de ascite, e mesmo um paciente com cirrose pode evoluir com ascite mista (associada à tuberculose, por exemplo).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As principais causas de ascite estão descritas na Tabela 1.

Na cirrose, a ascite decorre da retenção renal de sódio e água, secundária à ativação de fatores vasoconstritores e natriuréticos, na tentativa de manter a pressão arterial. A queda da pressão arterial ocorre nos estágios avançados da cirrose, à custa de elevada vasodilatação arterial esplâncnica com diminuição do volume arterial efetivo. A combinação de hipertensão portal e vasodilatação arterial esplâncnica altera a permeabilidade e a pressão capilar intestinal com retenção de fluido dentro da cavidade abdominal.

ACHADOS CLÍNICOS

A ascite é frequentemente suspeitada com base na história clínica e no exame físico. A história clínica deve incluir:

- Fatores de risco para doença hepática: consumo de álcool (geralmente é necessário um consumo de álcool de 80 g/dia ao longo de 10 a 20 anos para causar cirrose), uso de drogas ilícitas, tatuagens, acupuntura, piercings, transfusões, práticas sexuais, país de origem e história familiar de doença hepática.

TABELA I Causas de ascite

CARDÍACA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência cardíaca* (3%) ▪ Pericardite constritiva ▪ <i>Cor pulmonale</i> 	NEOPLÁSICA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Câncer metastático* (10%) ▪ Mesotelioma ▪ Linfoma ▪ Pseudomixoma peritoneal 	HEPÁTICA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertensão portal: cirrose hepática* (80%), hepatite alcoólica, hepatite fulminante, doença veno-oclusiva, metástases hepáticas maciças ▪ Trombose de veias supra-hepáticas
RENAL <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome nefrótica ▪ RC dialítica* (1%) 	INFECCIOSA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tuberculose* (2%) ▪ Esquistossomose ▪ Fúngica ▪ Bacteriana 	PANCREÁTICA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pancreatite* (1%) ▪ Pseudocisto
QUILOSA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Obstrução de linfáticos mesentéricos 	BILIAR <ul style="list-style-type: none"> ▪ Doenças de vias biliares 	IMUNOLÓGICA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lúpus eritematoso sistêmico ▪ Angioedema hereditário
GINECOLÓGICA <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Meigs ▪ Endometriose ▪ Síndrome da hiperestimulação ovariana 	OUTRAS <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mixedema ▪ Gastroenterite eosinofílica ▪ Febre familiar do mediterrâneo ▪ Doença de Whipple ▪ Hipoalbuminemia (gastroenteropatia perdedora de proteína, desnutrição) 	

- Doenças prévias ou história sugestiva de: tuberculose, insuficiência cardíaca (IC), câncer (tumores primários gástricos, colônicos, pancreáticos e mamários são regularmente complicados por ascite maligna), obesidade, diabetes melito e hiperlipidemia (podem sugerir esteato-hepatite não alcoólica), IRC, pancreatite, hepatite alcoólica (esta pode causar ascite com ou sem cirrose).
- Doenças autoimunes extra-hepáticas, como tireoidite de Hashimoto, podem sugerir doença hepática autoimune.
- Sintomas atuais.

A sensibilidade e a especificidade do exame físico variam de 50 a 94% e 29 a 82%, respectivamente. A ausência de maciez nos flancos é o preditor mais acurado da ausência de ascite. Entretanto, um acúmulo de 1.500 mL na cavidade peritoneal faz-se necessário para que tal achado esteja presente. Fazem parte do exame físico:

- Inspeção, ausculta, palpação e percussão do abdome.
 - Sinais de ascite: maciez móvel, semicírculos de Skoda e piparote.
 - Circulação colateral, tamanho do fígado, esplenomegalia, massas.
- Achados adicionais sugestivos de doença hepática crônica: telangiectasias, ginecomastia, eritema palmar, pelos escassos, icterícia, hálito hepático, aumento de parótidas, *flapping* (asterixis).

- Achados que indicam insuficiência cardíaca direita: estase jugular, pulso jugular anormal, sinal de Kussmaul indicando pericardite constrictiva.
- Achados que sugerem doença maligna: nódulo endurecido periumbilical (nódulo da irmã Mary Joseph), nódulo endurecido supraclavicular (nódulo de Virchow).

EXAMES COMPLEMENTARES

Paracentese

As indicações para realização de paracentese em um paciente com ascite incluem:

- Início recente de ascite.
- Por ocasião de internação hospitalar:
 - Aproximadamente 10 a 30% dos pacientes com ascite por cirrose têm infecção do líquido ascítico na sua admissão hospitalar ou irão desenvolvê-la ao longo da internação, mesmo sem sintomas.
- Deterioração clínica em pacientes ambulatoriais ou internados com cirrose: febre, dor abdominal, palpação dolorosa, alteração do estado mental, ileo, hipotensão, insuficiência renal.
- Anormalidades laboratoriais que possam indicar infecção: leucocitose, acidose ou piora da função renal.
- Encefalopatia hepática.
- Sangramento gastrointestinal.

Coagulopatia não é contraindicação para paracentese. Não está indicado transfundir plaquetas ou plasma antes de realizar uma paracentese. Complicações são muito raras e ocorrem em menos 1% dos pacientes. Hematoma é a complicação mais frequente. A perfuração de alça intestinal é rara se o procedimento for corretamente realizado. Os principais cuidados são:

- Punção na linha média ou na fossa ilíaca esquerda (no terço distal da linha que liga o umbigo à crista ilíaca anterossuperior). Esvaziar a bexiga quando for usada a linha média para a paracentese.
- Rigorosa assepsia e uso de material estéril (apenas luva e campo oftálmico são necessários) evitam infecção iatrogênica do peritônio e da parede abdominal.
- Deve-se introduzir a agulha longe de cicatrizes abdominais para evitar perfuração de alças intestinais aderidas à cicatriz.

Aparência macroscópica do líquido ascítico

A primeira medida a ser tomada após a paracentese é a avaliação macroscópica do líquido ascítico. Seu aspecto poderá direcionar o diagnóstico para alguma patologia específica ou indicará a solicitação de algum exame específico no líquido ascítico que será solicitado apenas ocasionalmente.

- Fluido claro: o aspecto mais comum do líquido ascítico é o amarelo citrino. Ocorre na ascite por cirrose sem complicações. A cor poderá ser quase tão clara como água quando a bilirrubina é normal e a concentração de proteínas é muito baixa.

- Fluido turvo: pode ser o aspecto na ascite como peritonite bacteriana espontânea.
- Fluido leitoso: reflete uma concentração de triglicérides acima de 200 mg/dL e frequentemente maior que 1.000 mg/dL. Caracteriza a chamada ascite quilosa. Classicamente é causada por neoplasias malignas. Entretanto, um estudo mostrou que esse aspecto pode ser encontrado em 1 a cada 200 punções de ascite por cirrose hepática.
- Fluido sanguinolento ou róseo: a concentração de eritrócitos no líquido ascítico usualmente é menor que 1.000/mm³. O aspecto róseo reflete uma concentração de hemácias acima de 10.000/mm³. Quando acima de 50.000/mm³, o aspecto é sanguinolento; nesses casos, a contagem de leucócitos e neutrófilos deverá ser corrigida, subtraindo-se 1 leucócito para cada 750 eritrócitos e 1 neutrófilo para cada 250 eritrócitos. A principal causa é a punção traumática, caso em que o líquido ficará progressivamente mais claro. No caso de ascite sanguinolenta, o aspecto do líquido ao longo da punção se mantém. Caso haja dúvida, uma segunda punção poderá ser feita em outro sítio. Muito cuidado deverá ser tomado em pacientes com grandes esplenomegalias, nos quais uma punção pode atingir o baço e a retirada de sangue do órgão poderá ser confundida com ascite sanguinolenta. O diagnóstico diferencial é de ascite por malignidade, ascite cirrótica sanguinolenta, ou sangramento prolongado ou após lise de coágulo por punção traumática prévia. A ascite é sanguinolenta em 50% dos casos de carcinoma hepatocelular e em 25% das outras neoplasias malignas. A ascite tuberculosa raramente é sanguinolenta.
- Fluido marrom: pacientes profundamente icterícios têm líquido ascítico marrom, com concentração de bilirrubina em torno de 40% da dosagem sérica. Se o líquido é marrom como um melaço, a dosagem de bilirrubina será maior que a sérica e isso provavelmente refletirá perfuração de vesícula biliar ou de úlcera duodenal.

Exames séricos e no líquido ascítico

- Contagem de células do líquido ascítico: citologia total e diferencial. O resultado deve estar disponível o mais rápido possível, uma vez que o tempo de início do tratamento da PBE é um dos principais fatores envolvidos na sobrevida dos pacientes cirróticos. Deverá ser colocado em tubo contendo anticoagulante (geralmente o EDTA).
- Concentração de proteínas no líquido ascítico e o GASA: albumina sérica e no líquido ascítico (cálculo do gradiente soro-ascite). É importante ressaltar que esse exame poderá ser desnecessário em pacientes cirróticos com ascite previamente conhecida, uma vez que mesmo que haja uma outra causa de ascite, o GASA se manterá $\geq 1,1$.
- Cultura do líquido ascítico: inoculação em frascos de hemocultura à beira do leito. Esse procedimento aumenta a taxa de detecção de crescimento bacteriano para 90% em oposição aos 50% observados com as técnicas de cultura por métodos convencionais.

Esses testes são classificados como necessários e têm por objetivo responder a duas importantes questões (Tabelas 2 e 3):

- Definir a presença de infecção do líquido ascítico (contagem de polimorfonucleares $\geq 250/\text{mm}^3$) ou cultura positiva.
- Confirmar a presença de hipertensão portal (gradiente soro-ascite de albumina $\geq 1,1$ g/dL).

Outros testes no líquido ascítico são opcionais (dependerão do quadro clínico):

- Desidrogenase láctica (maior que o limite superior do normal), glicose (< 50 mg/dL), Gram (mostra bactérias), proteína total (maior que 1 g/dL): apontam para perfuração intestinal

TABELA 2 Exames complementares na abordagem da ascite

Séricos			
<ul style="list-style-type: none"> Exames gerais: hemograma e testes de função hepática (albumina, tempo de protrombina e fator V). Sódio urinário (suspeita de síndrome hepatorenal). Eletrólitos e função renal. Hemoculturas (suspeita de infecção ou PBE). 			
Líquido ascítico			
Rotina	Opcional (frequentemente útil)	Opcional (embora raramente útil)	Não indicado
<ul style="list-style-type: none"> Nº células e diferencial Albumina e proteínas Cultura (em frasco de hemocultura) 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose Desidrogenase láctica Amilase Gram Adenosina deaminase Citologia oncológica 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura para BAAR Triglicérides Ureia Bilirrubina Pesquisa e cultura para fungos Citometria de fluxo Reação em cadeia da polimerase (PCR) 	<ul style="list-style-type: none"> pH Lactato Colesterol Marcadores tumorais

TABELA 3 Causas da ascite de acordo com o GASA

GASA \geq 1,1 mg/dL	GASA $<$ 1,1 mg/dL
Cirrose	Carcinomatose peritoneal
Hepatite alcoólica	Linfoma peritoneal
Hepatocarcinoma	Peritonite tuberculosa
Insuficiência hepática fulminante	Ascite pancreática
Metástase hepática maciça	Ascite biliar
Síndrome de Budd-Chiari	Serosite em doenças autoimunes
Doença veno-oclusiva	Peritonites bacterianas secundárias
Ascite cardíaca	Síndrome nefrótica
Mixedema	Enteropatia perdedora de proteínas
Ascites mistas (cirrose + outra causa)	Peritonite associada a diálise

com peritonite bacteriana secundária. Com exceção do Gram e da cultura positiva, os demais achados são encontrados também na carcinomatose peritoneal. O Gram (mostra bactérias) e a glicose baixa ocorrem apenas em torno de 10% dos casos de PBE. A cultura polimicrobiana também sugere peritonite secundária. A concentração de proteínas maior que 1 mg/dL também pode ocorrer em ascite pancreática, trombose de veias supra-hepáticas, tuberculose e mixedema.

- Amilase: relação da amilase do líquido ascítico sobre o sérico $> 0,4$ ou > 6 sugerem respectivamente perfuração intestinal com peritonite secundária e ascite pancreática.
- Bilirrubina: solicitada em casos suspeitos de perfuração biliar ou intestinal, nos quais sua dosagem costuma ser maior que a sérica. O aspecto macroscópico é marrom.
- Adenosina deaminase e cultura de BAAR: a sensibilidade do esfregaço é menor que 2%. A cultura de 1 litro de líquido ascítico tem sensibilidade de 62 a 83%, no entanto, geralmente os laboratórios podem processar até 50 mL para cultura de *Mycobacteria*.

- Fosfatase alcalina e CEA: podem ser solicitados na suspeita de peritonite secundária; valores de fosfatase alcalina acima de 240 U/L e CEA acima de 5 ng/mL são sugestivos de peritonite bacteriana secundária.
- Citologia oncótica: será positiva em quase 100% dos casos de carcinomatose peritoneal. Entretanto, um terço dos casos de ascite por câncer não terá carcinomatose, e nestes a citologia é quase sempre negativa. Dessa forma, a sensibilidade global da citologia para ascite por neoplasia maligna será de 58 a 75%.
- Triglicérides: deve ser solicitado com aspecto macroscópico leitoso (ascite quilosa).
- Ureia: ascite urinária.
- Outros: citometria de fluxo (linfoma), pesquisa e cultura para fungos.

Ultrassonografia e tomografia abdominal

O ultrassom e a TC podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico etiológico de ascites que permanecem sem diagnóstico definitivo mesmo após a análise do líquido ascítico ou mesmo para o diagnóstico da presença de ascite em pacientes cuja clínica não tenha sido suficiente para tal.

A síndrome de Budd-Chiari também pode ser avaliada com ultrassom duplex (avaliação do fluxo das veias supra-hepáticas). Além disso, observação de tumorações intra-abdominais, alterações sugestivas de hipertensão portal e doença hepática crônica podem auxiliar no diagnóstico.

Laparoscopia

A laparoscopia é o método de escolha para o diagnóstico definitivo da peritonite tuberculosa e da carcinomatose peritoneal. A sensibilidade da cultura e histologia para tuberculose é próxima de 100%. O isolamento do BAAR é de extrema importância em tempos de aumento da resistência do *M. tuberculosis* às drogas antituberculosas.

Em relação à carcinomatose peritoneal, na presença de achados citológicos positivos para células neoplásicas sem um tumor primário diagnosticado, investigação subsequente com laparoscopia em pacientes homens não traz nenhum benefício em termos de sobrevida, uma vez que todos os tumores primários desse grupo de pacientes têm um prognóstico ruim. Já no caso de mulheres, indica-se a laparoscopia, e eventualmente até a laparotomia, uma vez que o tumor de ovário pode responder bem à terapêutica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ascite e peritonite associadas à diálise peritoneal

A opacidade do líquido peritoneal na peritonite está quase que invariavelmente presente, e geralmente é o primeiro sinal percebido pelo paciente, até mesmo antes dos sintomas peritoneais (Tabela 4).

A peritonite pode ser causada por contaminação durante as trocas dialíticas, infecção cutânea da saída do cateter, migração transmural de bactérias entéricas ou por perfuração intestinal.

Em geral, as peritonites associadas a infecção do cateter, contaminação e infecções cutâneas são causadas por Gram-positivos; e as associadas à migração transmural, por Gram-negativos; quando há dois ou mais Gram-negativos, anaeróbicos ou associação com fungos, deve-se pensar

em perfuração intestinal. Os micro-organismos causadores de peritonite associada à diálise peritoneal mais comuns são mostrados na Tabela 5.

TABELA 4 Achados clínicos em ascite e peritonite associados à diálise peritoneal

Achado clínico	Frequência
▪ Dialisado turvo	99%
▪ Dor abdominal	80-95%
▪ Sintomas gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia)	7-36%
▪ Calafrios	12-23%
▪ Febre	30%
▪ Dor à palpação abdominal	80%
▪ Descompressão brusca dolorosa	60%

TABELA 5 Micro-organismos causadores de peritonite associada a diálise peritoneal

Micro-organismos	Frequência
Gram-positivo	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30-40%
<i>Staphylococcus aureus</i>	15-20%
<i>Streptococcus</i> sp	10-15%
Outros Gram-positivos	2-5%
Gram-negativos	
<i>Pseudomonas</i> sp	5-10%
<i>Enterobacter</i>	5-20%
Outros Gram-negativos	5-7%
Fungos	2-10%
Outros organismos	2-5%
Cultura negativa	10-30%

O diagnóstico é sugerido por dois dos seguintes critérios:

- Presença de organismos na pesquisa direta pelo Gram ou na cultura do fluido de diálise.
- Fluido turvo, opaco (contagem de leucócitos maior que 100 células/mm³ com mais de 50% de neutrófilos).
- Sintomas de inflamação peritoneal.

O tratamento da peritonite associada à diálise peritoneal deve ser iniciado assim que a investigação diagnóstica esteja completa (Tabela 6).

- Os pacientes podem ser tratados em casa, continuando-se o processo de diálise domiciliar.
- Em pacientes muito sintomáticos, deve-se realizar banhos iniciais rápidos para retirar a maior quantidade possível de substâncias inflamatórias e diminuir a dor abdominal.

TABELA 6 Terapia empírica inicial para peritonite associada a diálise peritoneal

Antibiótico	Volume urinário residual	
	< 100 mL/dia	> 100 mL/dia
Cobertura para Gram-positivos		
Cefazolina ou cefalotina	1 g ou 15 mg/kg	20 mg/kg
Cobertura para Gram-negativos		
Ceftazidima		
ou		
Aminoglicosídeo	1 g	20 mg/kg
Gentamicina	0,6 mg/kg	Não recomendado
Amicacina	2 mg/kg	Não recomendado

O tratamento antibiótico deve ser iniciado empiricamente na dependência dos achados microbiológicos mais frequentes e de seu perfil de sensibilidade.

- A resposta clínica ao tratamento deve ser rápida (48 horas); se não houver melhora ou a peritonite for fúngica, deve-se retirar o cateter peritoneal.
- Tratamento inicial:
 - Cefalosporina de primeira geração associada à ceftazidima ou um aminoglicosídeo (o melhor esquema antibiótico pode ser determinado pelo perfil de resistência conhecida em cada local).
 - Os antibióticos são administrados intraperitonealmente em dose única diária à noite. Entretanto, pacientes sépticos devem ter doses adicionais por via parenteral, com ajuste para o *clearance* (< 10 mL/min).
 - Após o resultado da cultura, reajustar o esquema antimicrobiano.
 - Quando a incidência de estafilococo coagulase negativo é alta e o paciente apresenta-se em estado grave, recomenda-se iniciar com vancomicina (em vez de cefalosporina de primeira geração).
 - Caso seja isolado *Pseudomonas* sp, deve-se prescrever dois antibióticos (ceftazidima ou cefepime ou imipenem ou piperacilina-tazobactam + aminoglicosídeo ou ciprofloxacina ou aztreonam), dependendo da sensibilidade.
 - Se houver evidência de múltiplos Gram-negativos, deve-se avaliar a possibilidade de patologia cirúrgica intra-abdominal, mantendo-se a ceftazidima e associando-se metronidazol.
- Duração do tratamento:
 - *S. aureus* e *Pseudomonas*: 21 dias
 - Outros Gram-negativos e *S. epidermidis*: 14 dias.
 - Casos de cultura negativa (aproximadamente 20% dos casos): se houver melhora clínica após 4 a 5 dias de tratamento empírico e não houver evidências de Gram-negativos na pesquisa direta pelo Gram, pode-se manter apenas a cefalosporina de primeira geração.

Peritonite tuberculosa

A peritonite tuberculosa ocorre em aproximadamente 2% de todos os pacientes com tuberculose e entre 30 e 67% dos pacientes com tuberculose abdominal. A maior série de casos brasileira

(100 pacientes) mostrou que 34% dos pacientes tinham entre 20 e 29 anos, e que 66% dos pacientes apresentavam idade entre 20 e 49 anos. Além disso, a presença de doenças subjacentes foi pouco frequente, com 7% apresentando esquistossomose mansônica; 1%, cirrose hepática; e 1%, lúpus eritematoso sistêmico.

Existem quatro formas clínicas (exsudativa ou úmida, seca, encapsulante e a polisserosite ou doença de Concato), sendo a forma exsudativa responsável por mais de 90% dos casos. O quadro clínico em geral é insidioso (Tabela 7).

TABELA 7 Características clínicas da tuberculose peritoneal

Achado clínico	Frequência
▪ Ascite	93-100%
▪ Dor abdominal	70%
▪ Febre	58-90%
▪ Perda de peso	40-90%
▪ Diarreia	até 30%
▪ Astenia e anorexia	> 80%
▪ Cicatriz de tuberculose à radiografia de tórax	33%
▪ Defesa abdominal	31%
▪ Massa abdominal à palpação	12%

- **Diagnóstico:**
 - Paracentese diagnóstica é exame essencial e pode em certas circunstâncias fechar o diagnóstico. O líquido ascítico apresenta:
 - GASA < 1,1 g/dL.
 - Conteúdo de proteínas > 3 g/dL.
 - Leucócitos > 200/mm³ com predomínio de linfócitos.
 - Pesquisa de BAAR geralmente negativa.
 - Cultura tem sensibilidade de 20 a 80%. O resultado pode demorar até dois meses e essa demora pode aumentar a mortalidade dos pacientes.
 - Adenosina deaminase (ADA) acima de 40 UI.
 - Reação em cadeia da polimerase (PCR) positiva: sensibilidade variável, dependendo do local.
 - O método diagnóstico de eleição são as biópsias peritoneais dirigidas por laparoscopia. Biópsias nos nódulos ou tubérculos revelam granulomas caseosos em quase 100% dos casos e pBAAR é positivo em 74%.
- Adenosina deaminase: é uma enzima encontrada em eritrócitos, linfócitos e no córtex cerebral. Sua atividade nos líquidos orgânicos está relacionada primariamente ao número, à maturação e ao grau de estimulação dos linfócitos. Estudos de países subdesenvolvidos, onde a prevalência de peritonite tuberculosa é alta, mostram boas características operacionais da atividade de ADA para o diagnóstico de peritonite tuberculosa (sensibilidade de 90 a 100% e especificidade de 95 a 100%). Em pacientes com cirrose associada, a sensibilidade da ADA diminui para 30%. Sugere-se usar ponto de corte de 40 U/L.
- Desvantagem da ADA: não fornece o perfil de sensibilidade da micobactéria. Isso pode ser um grande problema num momento em que há crescente resistência aos medicamentos antimicobactérias.

- Tratamento: uso de drogas antituberculosas.
 - Esquema tradicional (esquema 1) por 6 a 9 meses + etambutol por 2 meses (novo esquema indicado pelo Ministério da Saúde).
 - Paracentese pode ser usada para alívio nos casos de ascite tensa ou muito sintomática.

Ascite no cirrótico, peritonite bacteriana espontânea (PBE) e peritonite bacteriana secundária (PBS)

Detalhes no capítulo específico.

Ascite por síndrome de Budd-Chiari

A síndrome de Budd-Chiari (SBC) representa um espectro de doenças caracterizadas por obstrução da drenagem venosa hepática (Tabela 8).

TABELA 8 Causas da síndrome de Budd-Chiari

Distúrbios da coagulação: <ul style="list-style-type: none">■ Deficiência de proteína C ou S■ Deficiência de antitrombina■ Fator V de Leiden■ Síndrome do anticorpo antifosfolípide■ Mutação G20210A do gene da protrombina	Outras causas de hipercoagulabilidade: <ul style="list-style-type: none">■ Hiper-homocisteinemia■ Uso de anticoncepcionais orais ou pós-parto■ Síndrome de Behçet■ Outras doenças do tecido conectivo■ Câncer: renal, adrenal, de pulmão, outros
Condições hematológicas: <ul style="list-style-type: none">■ Hemoglobinúria paroxística noturna■ Trombocitose essencial■ Policitemia vera■ Outras síndromes mieloproliferativas	Causas mecânicas: <ul style="list-style-type: none">■ Obstrução membranosa congênita■ Obstrução pós-cirúrgica■ Obstrução pós-traumática■ Hepatocarcinoma

- O diagnóstico é sugerido por proteína do líquido ascítico > 2,5 g/dL.
- O diagnóstico é confirmado por doppler de supra-hepáticas, ressonância magnética nuclear, venografia e, eventualmente, biópsia hepática.
- Todos os pacientes devem receber anticoagulação (se não houver contraindicação) e, se possível, a causa da SBC deve ser tratada.
- Os pacientes assintomáticos não necessitam de nenhuma intervenção adicional. Pacientes sintomáticos devem receber dieta hipossódica, diuréticos e eventualmente paracenteses para a ascite e terapia farmacológica e/ou endoscópica se houver sangramento gastrointestinal.
- Para pacientes que não respondem adequadamente à terapia clínica pode-se avaliar a indicação de angioplastia com *stent*, TIPS ou *shunts* portossistêmicos cirúrgicos.
- Quando há progressão da disfunção hepática e piora sintomática a despeito de todas as intervenções possíveis, indica-se o transplante hepático.

Ascite por insuficiência cardíaca

Pode ser causada por qualquer etiologia de disfunção cardíaca direita. Os pacientes costumam evoluir com icterícia e hepatomegalia por congestão hepática passiva significativa e apresentam gradiente de albumina sérico-ascítico aumentado, mas com conteúdo de proteína do líquido

ascítico maior que 2,5 g/dL. Outro exame que pode auxiliar o diagnóstico é a dosagem do BNP (peptídeo natriurético cerebral), que na ascite por insuficiência cardíaca é aumentada tanto no soro como no líquido ascítico.

Ascite maligna

A ascite maligna representa um grupo heterogêneo de doenças que engloba:

- Carcinomatose peritoneal: causa mais comum de ascite maligna. Deve-se principalmente ao envolvimento metastático de adenocarcinomas primários de ovário, útero, pâncreas, estômago, cólon, pulmão e mama. Outras menos comuns são: mesotelioma, linfoma e pseudomixoma peritoneal.
- Metástases hepáticas maciças resultando em ascite por hipertensão portal.
- Síndrome de Budd-Chiari maligna (êmbolo tumoral nas veias hepáticas).
- Ascite quilosa maligna (obstrução de linfáticos).
- Hepatocarcinoma com ascite.
- Associação dessas entidades.

Os pacientes geralmente se apresentam com dor abdominal, aumento do volume abdominal, perda de peso, náuseas e sintomas gerais como astenia e inapetência. O diagnóstico pode ser feito pela paracentese, sendo exames de imagem e laparoscopia indicados em algumas circunstâncias como já mencionado. Quando a ascite é devida a carcinomatose peritoneal, a citologia oncológica geralmente é positiva. A contagem de neutrófilos acima de 250/mm³ sugere peritonite bacteriana.

O tratamento básico da ascite associada à carcinomatose peritoneal consiste em paracenteses terapêuticas para palição e melhora da qualidade de vida, já que a sobrevida é muito curta na maioria dos casos. Os diuréticos são usados em alguns casos, principalmente naqueles em que há metástases hepáticas maciças levando a um certo grau de hipertensão portal. Outras modalidades terapêuticas, como cirurgia ou quimioterapia, podem ser usadas em algumas situações, principalmente nos casos associados a câncer de ovário.

Ascite pancreática

Definida como acúmulo maciço de líquido pancreático na cavidade peritoneal. O nível de amilase é tipicamente maior que 1.000 UI/L, com relação de amilase do líquido ascítico sobre o sérico maior que 6.

A principal causa é a pancreatite crônica por álcool. Outras menos comuns são a pancreatite aguda e o trauma pancreático. Ocorre em torno de 10% dos pacientes com pseudocistos hepáticos.

- Quadro clínico: dor e sintomas de doença pancreática podem estar ausentes. Pode associar-se a derrame pleural.
- Diagnóstico: a análise do líquido ascítico é essencial para o diagnóstico. Além dos testes rotineiros, deve-se solicitar a dosagem de amilase. O gradiente de albumina é $< 1,1$ e a proteína total > 3 g/dL. A citologia e a cultura podem demonstrar infecção concomitante. Os exames de imagem podem demonstrar pseudocisto e a colangiografia pancreática endoscópica retrógrada pode ser terapêutica.
- Tratamento: o manejo conservador resolverá um terço dos casos. O uso de somatostatina ou octreotídio com diuréticos e paracenteses de repetição pode ser benéfico. Nos demais

casos o tratamento endoscópico com drenagem do pseudocisto ou passagem de *stent* pode resolver. Quando essas medidas falham, a cirurgia pode ser necessária.

Ascite quilosa

- Etiologia: causada por obstrução ou lesão traumática dos ductos linfáticos. Existem inúmeras etiologias, sendo as mais comuns o câncer e a cirrose hepáticos. Essas duas entidades são responsáveis por mais de dois terços dos casos. Nos países subdesenvolvidos, as principais causas são a tuberculose e a filariase.
- Mecanismo de formação da ascite: a cirrose causa aumento da produção de linfa hepática com ruptura dos canais linfáticos serosos. Ocorre em 0,5 a 1% dos pacientes com cirrose descompensada por ascite. Os processos neoplásicos causam obstrução e impedimento do fluxo linfático normal. O linfoma é responsável por um terço a metade dos casos. A filariase é uma doença infecciosa que causa reação inflamatória severa dos vasos linfáticos, podendo evoluir com linfedema e ascite quilosa.
- Quadro clínico: muito variável. Dependerá sobretudo da doença de base.
- Diagnóstico: geralmente só é feito após a paracentese, na qual o aspecto leitoso orienta a dosagem de triglicérides, cujo valor acima de 200 mg/dL fecha o diagnóstico. O gradiente soro-ascite de albumina ajuda na diferenciação de causas: quando $< 1,1$, afasta a possibilidade de cirrose. O conteúdo de proteína varia de 2,5 a 7 g/dL. Outros exames a serem solicitados são citologia total e diferencial, cultura, glicose, DHL, amilase, adenosina deaminase e citologia oncológica. Outros exames laboratoriais e radiológicos, bem como a história clínica, podem encontrar a etiologia.
- Tratamento: dirigido para a doença de base, sobretudo nas causas infecciosas, inflamatórias e hemodinâmicas. A paracentese total pode ser realizada para alívio da dor abdominal e do desconforto respiratório. A reposição de albumina não é necessária se a causa não for cirrose hepática.

Ascite hemorrágica

Definida pela presença de mais de 50.000 hemácias/mm³. Ocorre em cerca de 5% dos pacientes com cirrose; nas ascites por doença maligna, 20% são ascites hemorrágicas.

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica depende basicamente da causa da ascite e dos sintomas provocados por ela.

Ascites com GASA $\geq 1,1$ g/dL

As ascites com GASA $\geq 1,1$ g/dL são causadas por hipertensão portal. O tratamento envolve restrição de sal e diuréticos, sendo efetivo em 90% dos pacientes (Tabela 9). Entretanto, outras modalidades terapêuticas podem ser necessárias (TIPS, paracentese de repetição ou transplante hepático).

TABELA 9 Tratamento da ascite na cirrose hepática

Rotina	Situações especiais
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Afastar fatores precipitantes ▪ Evitar substâncias hepatotóxicas (cessação do álcool) ▪ Restrição de sódio ▪ Diuréticos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paracenteses ▪ TIPS ▪ Shunts cirúrgicos ▪ Transplante hepático

- Restrição de sódio: é a medida mais simples no tratamento da ascite. Aproximadamente 10-20% dos pacientes com ascite por cirrose têm suas ascites controladas apenas com essa medida. Dietas contendo 2 g de sódio por dia (88 mEq) são factíveis ambulatorialmente, entretanto dietas mais restritivas (0,5 a 1,0 g/dia) diminuem muito a aderência e só conseguem ser realizadas em pacientes internados. Restrição de água está indicada somente na presença de hiponatremia dilucional (geralmente com Na^+ sérico < 120-125 mEq/L).
- Diuréticos: devem ser usados se não houver resposta suficiente com o uso isolado da restrição de sódio. São necessários na maioria dos pacientes, principalmente naqueles com ascite moderada a tensa, nos quais existe uma ávida retenção de sódio.
 - Furosemida: isoladamente, é menos eficaz que a espironolactona.
 - Espironolactona: pode ser usada em monoterapia ou, idealmente, associada à furosemida.
 - Proporção de 40 mg de furosemida para 100 mg de espironolactona.
 - Aumentar até o máximo de 160 mg de furosemida e 400 mg de espironolactona.
- Paracenteses de grande volume:
 - Retirada de menos de 5 litros: não há necessidade de infundir albumina.
 - Retirada de mais de 5 litros: há necessidade de infundir albumina.
 - Dose: 8 a 10 g de albumina por litro de ascite removida (considere o total removido e não apenas o volume acima de 5 litros).

COMPLICAÇÕES

O tratamento com diuréticos está associado com algumas complicações, sendo alcalose metabólica, depleção do intravascular, hiponatremia, hiper ou hipopotassemia e encefalopatia hepática as mais comuns. A espironolactona associa-se frequentemente a ginecomastia dolorosa, e pode ser um problema se o paciente desenvolver hiperpotassemia, pois mantém um efeito prolongado mesmo após sua descontinuação. Dessa forma, o uso de diuréticos na cirrose deve ser acompanhado cuidadosamente para se evitar complicações.

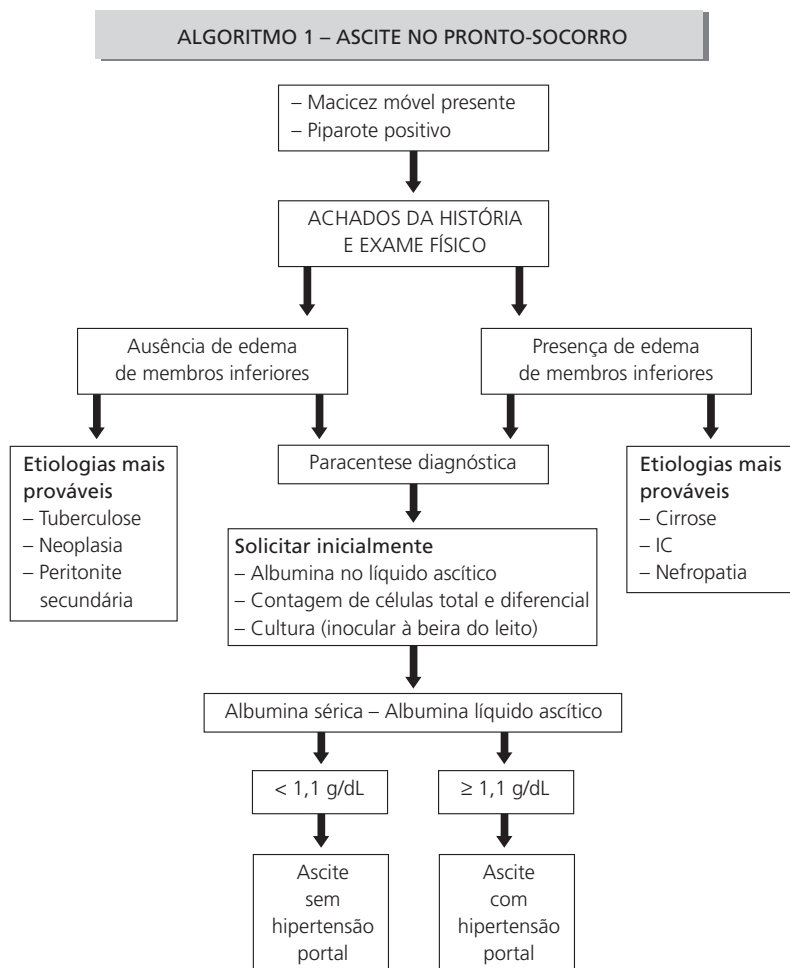
Ascite refratária é definida como ascite não responsiva a uma dieta hipossódica e tratamento diurético em altas doses (espironolactona 400 mg/dia e furosemida 160 mg/dia) na ausência de uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Falência do tratamento com diuréticos pode se manifestar de 2 maneiras:

- Perda de peso mínima ou ausente associada a uma excreção urinária de sódio inadequada em 24 h (< 78 mEq) na vigência de dose máxima de diuréticos.
- Desenvolvimento de complicações clinicamente significativas pelo uso de diuréticos.

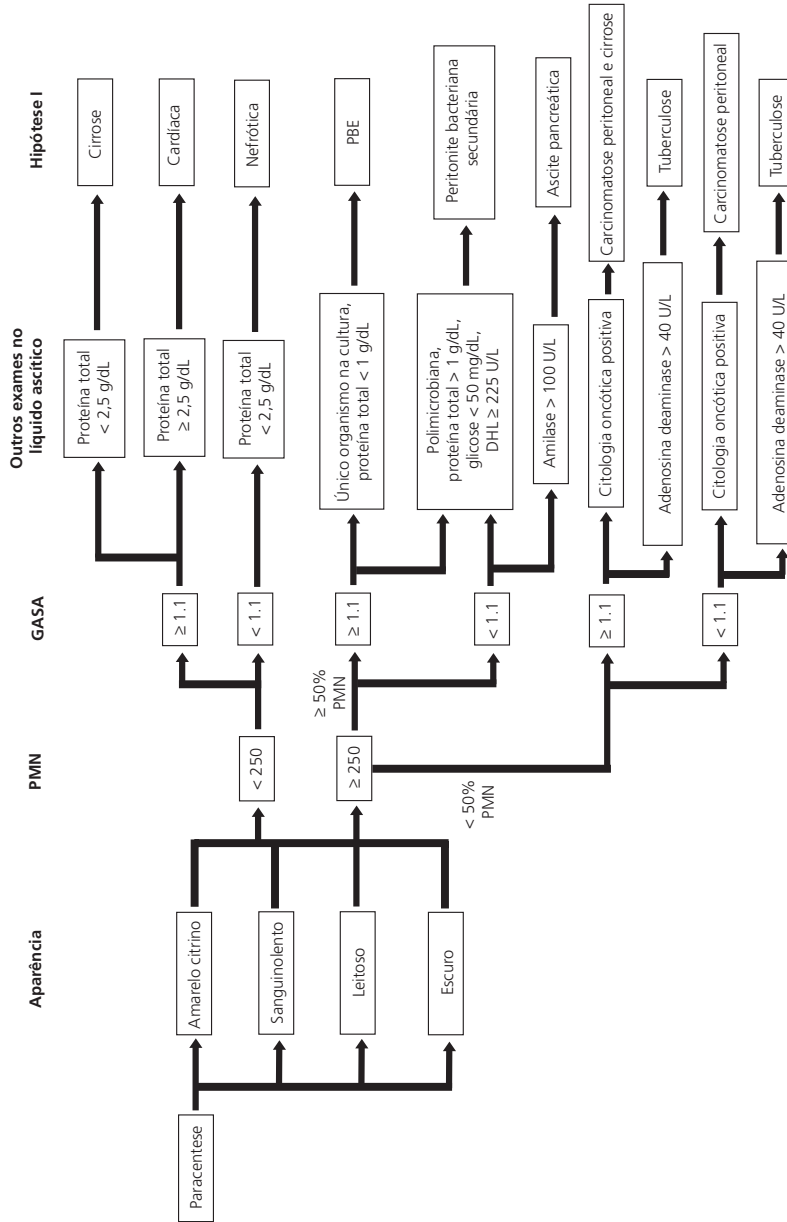
Complicações da paracentese são raras e incluem perfuração de alça, hematoma ou infecção.

CONCLUSÕES

- A maioria dos pacientes com ascite deve ser submetida à paracentese diagnóstica.
- Exames devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos, embora um mínimo seja requerido: contagem de células com diferencial, cultura e concentração de albumina.
- Um dos passos mais importantes na avaliação de uma ascite é a realização do gradiente soro-ascite de albumina (GASA).
- Pacientes cirróticos com novos sintomas (tanto abdominais quanto sistêmicos) devem ser avaliados para PBE.
- Paracenteses de grande volume podem ser necessárias em pacientes com ascite refratária. Entretanto, só prescrever albumina se forem retirados mais de 5 litros de líquido ascítico.
- Outras causas de ascite devem ser lembradas e investigadas em uma sequência objetiva e custo-efetiva.



ALGORITMO 2 – ABORDAGEM DA ASCITE NO PRONTO-SOCORRO



LEITURA ADICIONAL

1. Bernardi M, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012; 55: 1172-81.
2. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57(4): 1651-3.
3. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* April 2010; 12(4): 1-22. Disponível em: www.ebmedicine.net.
4. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2012; 49(6): 2087-107.
5. Arroyo V, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 527-67.
6. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1935-63.
7. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Practice Guideline: management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39: 841.
8. Runyon BA. Evaluation of adult patients with ascites. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
9. Runyon BA. Treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
10. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
11. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *NEJM* 2004; 350 (16): 1646-54.
12. Salerno F, Merli M, Riggio O. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 2004; 40(3): 629-35.
13. Aslam N, Marino CR. Malignant ascites. New concepts in pathophysiology, diagnosis, and management. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2733-7.
14. Janssen HLA, Garcia-Pagan JC, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol* 2003; 38: 364-71.
15. Friedman LS. Congestive hepatopathy. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Derrame Pleural no Pronto-Socorro

HERLON SARAIVA MARTINS
FRANCISCO JOSÉ BUENO AGUIAR

INTRODUÇÃO

Derrame pleural frequentemente é diagnosticado em serviços de emergência; as quatro principais causas nos Estados Unidos são insuficiência cardíaca (IC), pneumonia, câncer e embolia pulmonar; no Brasil, acrescenta-se a tuberculose como uma das principais causas (Tabela 1).

TABELA 1 Causas de derrame pleural

Causas [#]	Número de casos/ano
1º - Insuficiência cardíaca	500.000
2º - Pneumonia bacteriana	300.000
3º - Câncer	200.000
4º - Embolia pulmonar	150.000
5º - Doença viral	100.000
6º - Cirurgia cardíaca	60.000
7º - Cirrose com ascite	50.000

[#] Incidência nos Estados Unidos; no Brasil, temos um grande volume de pacientes com derrame pleural cuja causa é tuberculose (incidência muito maior do que nos países do primeiro mundo).

ETIOLOGIA E DEFINIÇÕES

Sabe-se que existem variações nas causas de derrame pleural em todo o mundo. Países do terceiro mundo, especialmente o Brasil, têm uma grande incidência de tuberculose pleural. Nos Estados Unidos, por exemplo, tuberculose pleural não está nem entre as oito principais causas de derrame pleural (Tabela 1).

Outras causas menos comuns são: uremia, mixedema, síndrome nefrótica, doenças reumatológicas (lúpus, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener), ruptura de esôfago, doenças intra-abdominais (pancreatite, fistula pancreática, abscesso subfrenico, abscesso hepático, ascite, tumor ovariano (síndrome de Meigs), reação a drogas, hemotórax, quilotórax, urinotórax, entre outras.

O termo efusão parapneumônica denota um derrame pleural associado a bronquiectasia, pneumonia bacteriana ou abscesso pulmonar. Já efusão parapneumônica complicada denota um derrame associado às mesmas condições anteriores, mas com a presença de indicadores bioquímicos ou bacteriológicos de infecção, requerendo drenagem torácica. Já empiema significa pus na cavidade pleural.

ACHADOS CLÍNICOS

Dependerão da doença de base. Raramente, a doença é primária da pleura (exemplo: mesotelioma); mais frequentemente, existe uma doença que invade ou infecta a pleura (tuberculose, metástases) ou simplesmente se “aloja” no espaço pleural (transudatos).

Indícios de acometimento pleural são tosse, febre, dispneia e dor torácica; a dor tipicamente é ventilatório-dependente, com moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada. Contudo, o paciente pode não ter nenhum sintoma atribuído à pleura e ainda ter uma ausculta pulmonar normal, e mesmo assim poderá ter um derrame pleural. Portanto, propedêutica pulmonar normal não exclui um derrame pleural.

Mesmo à radiografia de tórax, uma significativa quantidade de líquido deve se acumular antes de obliterar o seio costofrênico; isso requer um mínimo de 250 a 500 mL de líquido.

A ausculta típica é a redução do murmúrio vesicular, geralmente em áreas dependentes da gravidade (bases pulmonares), associada à diminuição da ausculta da voz e maciez à percussão.

EXAMES COMPLEMENTARES

Métodos de imagem

A radiografia de tórax pode confirmar o derrame pleural; pode ser uni ou bilateral. Em situações duvidosas, pode-se solicitar um decúbito lateral com raios horizontais; espera-se que o líquido escorra com a mudança de decúbito.

Exames mais sofisticados, ultrassonografia ou tomografia de tórax, podem ser úteis em casos duvidosos ou para avaliação adicional de massas, pneumopatias, mediastino ou loculação do derrame.

Toracocentese

Algumas vezes, pode ser necessário proceder à toracocentese, diagnóstica ou de alívio (Tabela 2), exceto se houver contraindicação (p. ex., coagulopatia grave ou infecção de pele no local de punção).

A toracocentese de alívio é indicada em pacientes com grande derrame pleural que esteja causando intenso desconforto ou dispneia. Nesse caso, retirar, no máximo, de 1 a 1,5 litro. Retirada de quantidades maiores, particularmente se a drenagem for rápida, pode causar edema pulmonar de re-expansão.

TABELA 2 Indicações de toracocentese diagnóstica[#]

História	<ul style="list-style-type: none"> ■ Todos os pacientes com derrame pleural e que não tenham IC, síndrome nefrótica ou cirrose com ascite devem ser submetidos à toracocentese. ■ Na presença de IC, nefropatia ou cirrose com ascite, deve-se puncionar quando o derrame for unilateral ou francamente assimétrico, se houver febre ou dor torácica. ■ Na ausência desses “sinais de alarme”, pode-se fazer uma prova terapêutica com diuréticos e acompanhar o paciente. Se o derrame levar mais de três dias para diminuir significativamente, também é indicada toracocentese. O problema dessa abordagem é que a diurese intensa pode mudar as características do derrame (de transudato para exsudato).
Sinais e sintomas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dor torácica, dispneia súbita, febre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, sintomas sistêmicos, perda de peso.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacientes com diagnóstico de pneumonia e mais de 10 mm de espessura do derrame em decúbito lateral ou USG devem ser submetidos à toracocentese imediatamente.
Neoplasias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Puncionar para pesquisa de células neoplásicas.
SIDA	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode haver várias doenças infecciosas ou neoplásicas acometendo a pleura.

[#] Durante a fase de diagnóstico, recomenda-se não drenar completamente o derrame. O líquido remanescente facilita uma posterior biópsia pleural (ou mesmo uma nova toracocentese, se necessária).

A toracocentese diagnóstica é indicada em pacientes com derrame pleural sem causa óbvia, sendo o exame mais importante na avaliação de um derrame pleural; ela pode fornecer o diagnóstico ou direcionar a investigação diagnóstica. Deve ser realizada quando o derrame pleural tiver uma espessura maior que 10 mm ao ultrassom ou na radiografia em decúbito lateral. Uma visão global dos achados do líquido pleural está descrita na Tabela 3.

TABELA 3 Achados do líquido pleural em exsudatos

Tipo	Característica	Leucócitos	Predomínio	Glicose	pH
Parapneumônico	Turvo	↑↑	PMN	↓	> 7,3
Empiema	Turvo, purulento	↑↑↑	PMN	↓↓	< 7,3
Tuberculose	Variável	< 10.000	M ou P	↓	< 7,4
Câncer	Turvo, sanguinolento	< 10.000	M	↓	< 7,3
EP	Variável	Elevados	M ou P	Normal	7,4
Artrite reumatoide	Variável	Variável	M ou P	↓↓↓	< 7,3
LES	Variável	Variável	M ou P	Normal	> 7,3
Hemotórax	Sanguinolento	Variável	P	Normal	< 7,3
Quilotórax	Leitoso	Variável	M		
Pancreatite	Turvo, serossanguinolento	Elevados	P	Normal	> 7,3
Ruptura esofágica	Turvo	Elevados	P		< 7,3

Ultrassonografia para guiar a toracocentese

Permanece incerto se o uso rotineiro da ultrassonografia para auxílio da toracocentese diminui a incidência de pneumotórax. Os autores acreditam que, talvez, o fator mais importante seja a experiência do médico com o procedimento.

A ultrassonografia tem maior utilidade no derrame pleural pequeno e em casos de dificuldade na toracocentese.

Radiografia após a toracocentese

Na ausência de tosse, dispneia, dor após punção, saída de ar ou redução do frêmito toracovocal na parte superior do hemitórax puncionado, menos de 1% dos pacientes teve pneumotórax.

Por isso, especialistas no assunto não recomendam radiografia de tórax de rotina após uma toracocentese, exceto se houver tosse, dispneia, dor torácica, saída de ar durante a toracocentese ou redução do frêmito toracovocal na parte superior do hemitórax aspirado.

Quando a toracocentese é de alívio (retirada de 1-1,5 L), uma radiografia após a toracocentese pode mostrar uma lesão parenquimatosa subjacente, embora seja necessária muita cautela na interpretação dos achados, já que é comum a presença de atelectasias decorrentes de compressão extrínseca pelo derrame.

Análise do líquido pleural

Aparência

A aparência e o odor do líquido pleural podem sugerir a etiologia. Dessa forma, o aspecto inicial do líquido pleural pode ser:

- Sanguinolento: neoplasia, tuberculose, trauma ou embolia pulmonar. Raramente pode ocorrer em derrame parapneumônico.
- Turvo: pode ser por causa de lipídios, excesso de proteínas ou de células.
- Odor pútrido: anaeróbicos.
- Leitoso: quilotórax.
- Purulento: derrame parapneumônico complicado.
- Odor de urina: urinotórax.

Transudato versus exsudato

O primeiro passo a ser dado diante de um derrame pleural é diferenciar um transudato de um exsudato, pois isso implica diagnósticos bem distintos. A maneira mais prática de distinguir um do outro é dosar proteínas e desidrogenase láctica (DHL), tanto no líquido pleural quanto no sangue (critérios de Light), e realizar o gradiente da albumina soro-líquido pleural (albumina sérica – albumina líquido pleural) (Tabela 4). A interpretação dos achados é a seguinte:

TABELA 4 Diferenciação entre transudato e exsudato

Testes indicados para classificar como EXSUDATO um derrame pleural	Sensibilidade	Especificidade
■ Critérios de Light (presença de um dos critérios)	98%	83%
■ Proteína líquido pleural/proteína sérica > 0,5	86%	84%
■ DHL líquido pleural/DHL sérico > 0,6	90%	82%
■ DHL do líquido pleural > 2/3 do limite superior sangue	82%	89%
■ Album. sérica – album. líquido pleural < 1,2 g/dL	87%	92%

- Relação de proteínas $\leq 0,5$ e de DHL $\leq 0,6$: é um transudato (Tabela 5).
- Relação de proteínas $> 0,5$ OU de DHL $> 0,6$: indica que pode ser um exsudato; deve-se complementar com a diferença absoluta entre a albumina sérica e a do líquido pleural.
- Albumina sérica – albumina líquido pleural $\leq 1,2$: confirma que é um exsudato.

TABELA 5 Causas de transudato

▪ Insuficiência cardíaca (90% dos casos).
▪ Cirrose com ascite.
▪ Síndrome nefrótica.
▪ Hipoalbuminemia grave.
▪ Diálise peritoneal.
▪ Síndrome da veia cava superior.
▪ Outros: mixedema, urinotórax, pericardite constrictiva, atelectasia, embolia pulmonar (mais frequentemente é um exsudato).

Outros estudos têm sugerido o acréscimo da dosagem do colesterol no líquido pleural (ou a relação no líquido pleural sobre a sérica) para aumentar a especificidade do exsudato:

- Colesterol no líquido pleural > 60 mg/dL: sensibilidade = 54%; especificidade = 92%.
- Colesterol no líquido pleural > 43 mg/dL: sensibilidade = 75%; especificidade = 80%.
- Colesterol pleural/sérico $> 0,3$: sensibilidade = 89%; especificidade = 81%.

Exames adicionais no exsudato

Deve-se solicitar uma bacterioscopia (Gram) e inocular, à beira do leito, o líquido pleural em meios de cultura para aeróbicos e anaeróbicos. Dependendo do caso, pode-se pedir culturas para fungos e micobactérias. O micológico direto pode mostrar algum fungo; entretanto, a pesquisa de micobactérias no esfregaço tem baixíssimo rendimento, exceto na SIDA ou no empiema tuberculoso.

A glicose no líquido pleural poderá ser útil quando vier menor que 60 mg/dL, podendo ocorrer no derrame parapneumônico complicado, neoplasia, pleurite lúpica ou reumatoide. Outras causas menos comuns são: hemotórax, tuberculose, paragonimíase ou na síndrome de Churg-Strauss.

A citologia oncótica poderá diagnosticar um derrame pleural neoplásico (Tabela 7); a positividade é maior se forem enviados 50 mL ou mais de líquido pleural. Tem maior utilidade em derrames com predomínio de linfócitos e monócitos. Em pacientes com suspeita de derrame neoplásico e citológico negativo, deve ser realizada videotoroscopia. Na suspeita de linfoma, a citometria de fluxo do líquido pleural poderá ser útil (mostrar linfócitos monoclonais). As principais neoplasias associadas a derrame pleural (> 75 % dos casos) são: câncer de pulmão, de mama e linfoma. A celularidade está descrita na Tabela 6.

Em derrames linfocitários, havendo suspeita de tuberculose, pode-se solicitar a dosagem da adenosina deaminase (ADA), do interferon- γ ou reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido pleural. Em um estudo, a ADA maior que 40 U ocorreu em 253 de 254 pacientes (99,6%) com pleurite tuberculosa. A ADA foi menor que 40 U em 102 derrames linfocitários de 105 pacientes que não apresentavam tuberculose (97,1%).

TABELA 6 Celularidade no líquido pleural

Célula predominante	Principais etiologias
Predomínio de PMN (> 50%)	Indica um processo agudo na pleura: derrame parapneumônico, embolia, pancreatite (raramente neoplasia).
Predomínio de linfócitos	Mais provavelmente indica neoplasia ou tuberculose. Também pode ocorrer após cirurgia cardíaca (<i>bypass</i>).
Eosinófilos (> 10%)	Ocorre se houver sangue ou ar na pleura. Mas também pode ser: reação medicamentosa (nitrofurantoína, dantrolene, bromocriptina), asbestose, paragonimíase e síndrome de Churg-Strauss. Tuberculose ou neoplasia são causas incomuns, exceto após toracocenteses de repetição.

TABELA 7 Positividade da citologia oncológica

Tipo de câncer	Positividade da citologia
Adenocarcinoma	70%
Linfoma	25% a 50%
Sarcoma	25%
Espinocelular	20%
Mesotelioma	10%

Embolia pulmonar é a condição mais frequentemente esquecida na investigação de derrame pleural. A embolia pulmonar pode ocasionar derrame transudativo ou exsudativo. Portanto, em pacientes com dispneia súbita, dispneia desproporcional ao tamanho do derrame pleural, dor pleurítica, taquipneia, edema assimétrico de membros inferiores, pós-operatório, história prévia de trombose, deve-se investigar embolia pulmonar, sobretudo na ausência de diagnóstico alternativo.

Outros exames poderão ser úteis em situações especiais e estão descritos na Tabela 8. A classificação do derrame pleural parapneumônico está descrita na Tabela 9.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Um paciente com exsudato, mesmo com os exames solicitados, ainda poderá ficar sem diagnóstico. Nesses casos, o mais útil é realizar uma toracoscopia, que revela excelente sensibilidade para tuberculose, doenças fúngicas e neoplasias (Tabela 10). Mesmo após a toracoscopia, alguns pacientes ainda ficarão sem diagnóstico.

Tuberculose pleural

Causa frequente de derrame pleural no nosso meio, deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de exsudatos. Na grande maioria das vezes, o derrame pleural tuberculoso decorre de uma reação de hipersensibilidade da pleura ao bacilo, o que explica a baixíssima positividade da pesquisa de BAAR e da cultura do líquido pleural (crescimento em menos de 30% dos pacientes). Às vezes, bem mais raramente, pode haver ruptura de cavitação subpleural, provocando o que se chama de empiema tuberculoso, com pesquisa de BAAR e cultura habitualmente positivos.

TABELA 8 Outros exames adicionais na avaliação de exsudatos

Teste	Utilidade
pH líquido pleural [#]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parapneumônico: pH menor que 7,2 indica possível necessidade de drenagem. ▪ Neoplasia: pH menor que 7,2 indica péssimo prognóstico, com expectativa de vida de trinta dias.
Glicose < 60 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empiema ▪ Parapneumônico complicado ▪ Artrite reumatoide (DRE) ▪ DP neoplásico ▪ Rotura esofágica
DHL pleural > 1.000 U/L	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empiema ▪ Derrame parapneumônico complicado ▪ Linfoma ▪ Doença reumatoide
Amilase pleural/sérica > 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pancreatite aguda ▪ Pseudocisto pancreático ▪ Rotura de esôfago ▪ Prenhez ectópica rota ▪ Doença maligna (especialmente adenocarcinoma)
Hematócrito ^{&}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor que 1% = não significativo. ▪ Entre 1%- 20% = trauma, embolia, tuberculose ou neoplasia. ▪ Maior que 50% = hemotórax*.
Triglicérides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior que 110 mg/dL = quilotórax. ▪ Entre 50-110 mg/dL = pode ser um quilotórax; deve-se pedir análise de lipoproteínas. Se houver quilomícrons, também é um quilotórax. ▪ Menor que 50 mg/dL = não é quilotórax. Mas se a aparência é leitosa, pede-se colesterol; se maior que 250 mg/dL, trata-se de um pseudoquilotórax.
Ureia e creatinina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de ureia e creatinina no líquido pleural sugere urinotórax.
Testes imunológicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Podem ser positivos em doenças do colágeno.

[#] Requer as mesmas condições de coleta que gasometria; retirar o ar da seringa e enviar imediatamente ao laboratório. As principais causas de derrame pleural com pH menor que 7,3 são: derrame parapneumônico, tuberculose, artrite reumatoide, ruptura de esôfago, acidose sistêmica e câncer.

* Quando o hematócrito do líquido pleural for maior que 50% do hematócrito do sangue: drenagem do tórax. Se a drenagem tiver um débito maior que 200 mL de sangue por hora, deve-se considerar uma toracotomia.

[&] Hematócrito líquido pleural/ hematócrito sangue.

Os pacientes costumam procurar o PS com tosse, febre, dispneia e expectoração; o quadro clínico pode ser arrastado (perda de peso, sudorese noturna, febre vespertina) ou um quadro relativamente agudo (poucos dias de evolução), causando confusão com pneumonia bacteriana. A tuberculose deve ser suspeitada se houver predomínio de linfócitos no líquido pleural. Em aproximadamente 75% dos casos de tuberculose pleural os sintomas são agudos (assemelhando-se à pneumonia bacteriana).

TABELA 9 Abordagem do DP parapneumônico conforme resultados laboratoriais*

Anatomia	Bacterioscopia	Bioquímica	Categoria	Risco de complicação	Drenagem
DP pequeno > 10 mm	Cultura e Gram indeterminados	pH indeterminado	1	Muito baixo	Não
DP moderado > 10 mm	Cultura e Gram com ausência de bactérias	pH $\geq 7,2$	2	Baixo	Não
DP extenso ou loculado	Cultura ou Gram mostram bactérias	pH < 7,2	3	Moderado	Sim
Espessamento**	Pus	–	4	Alto	Sim

* Classificar o DP sempre pela maior categoria.

** Espessamento pleural à tomografia sugere empiema.

TABELA 10 Derrame sem diagnóstico com os exames iniciais

- **Tuberculose:** sempre deverá aparecer no diagnóstico diferencial: ADA no líquido pleural pode sugerir o diagnóstico. Em alguns casos, poderá ser necessária biópsia pleural (fechada ou por toracoscopia).
 - Células mesoteliais: > de 5% de células mesoteliais no líquido pleural tornam a hipótese de tuberculose pouco provável (sugerem neoplasia).
 - Proteína no LP > 3,0 g/dL ocorre em quase 100% dos pacientes com tuberculose; maior que 5,0 g/dL, ocorre em 50%-77% dos casos.
- **Neoplasia** é outra causa frequente. Duas particularidades: pode-se realizar mais dois citológicos caso o primeiro seja negativo (aumenta significativamente a positividade) ou indicar toracoscopia (tem excelente resultado em derrames neoplásicos).
 - De 10% a 15% dos derrames neoplásicos malignos são ocasionados por linfoma, mais frequentemente não Hodgkin; aumento de gânglios periféricos, hepatomegalia, esplenomegalia, febre e células linfoides atípicas sugerem o diagnóstico. Pode-se pedir uma citometria de fluxo do líquido pleural: o achado de linfócitos monoclonais aponta para linfoma.
- **Embolia pulmonar** também deve entrar no diagnóstico diferencial. Algumas particularidades: em 95% dos pacientes com EP o derrame é unilateral; cerca de 80% são exsudatos e 20%, transudatos. Não obrigatoriamente, o derrame é hemorrágico (este ocorre quando há infarto pulmonar). Caso seja punccionado muito precocemente, haverá predomínio de PMN; logo em seguida, o predomínio passa a ser linfomonocitário.
- **Doenças intra-abdominais** podem ser oligossintomáticas e causar derrame pleural, o que pode dificultar o diagnóstico. Algumas particularidades:
 - Cirróticos com ascite podem apresentar derrame pleural (são transudatos).
 - Pancreatite crônica com fístula pleural: exsudato, derrame pleural mais frequente à esquerda; o diagnóstico é confirmado com a dosagem de amilase no líquido pleural.
 - Infarto esplênico: causa exsudato; pode cursar com dor na base de hemitórax esquerdo ou hipocôndrio esquerdo; às vezes há elevação de cúpula frênica (E). O derrame pleural pode ser rico em PMN. As causas habituais são: leucemia mieloide crônica, endocardite, sepsse ou hemoglobinopatias.
 - Abscesso subfrênico: exsudato, muitas vezes por reação diafragmática (líquido estéril), mas também pode ser uma extensão do processo infeccioso. Normalmente, há predomínio de PMN; os pacientes podem ser oligossintomáticos. Na suspeita, solicitar uma ultrassonografia e/ou tomografia de abdome.
 - Amebíase e equinococose: semelhantes ao abscesso subfrênico, também podem causar derrame pleural. Na amebíase, o líquido pleural pode ser cinza ou achocolatado e dificilmente se isola o parasita. Já na equinococose, os escólices do parasita podem ser encontrados.
- **Pacientes com SIDA:** além das causas habituais, o derrame pleural pode ocorrer por sarcoma de Kaposi, doenças fúngicas (*Cryptococcus*, micobactérias não tuberculosas, linfoma não Hodgkin), entre outras.

O PPD é negativo em um terço dos pacientes; a radiografia de tórax é normal na maioria dos pacientes, podendo mostrar sinais de tuberculose prévia. O derrame pleural é unilateral, habitualmente de tamanho pequeno a moderado, mas pode ocupar todo um hemitórax.

Mesmo se a tuberculose pleural não for tratada, pode curar-se espontaneamente, embora 50% dos pacientes acabem desenvolvendo tuberculose ativa em outro sítio.

Além da pesquisa direta e cultura, as possibilidades diagnósticas são:

- Reação em cadeia da polimerase (PCR) para *M. tuberculosis*: ainda com grande variação na acurácia, dependendo do laboratório estudado. A literatura reporta grandes variações na sensibilidade e especificidade. Regra geral, um PCR positivo indica tuberculose pleural com mais de 90% de especificidade.
- Adenosina deaminase (ADA): enzima que existe em grande quantidade em linfócitos e monócitos ativados, sobretudo em linfócitos T *helper*. Ela promove a deaminação da adenosina para inosina e da deoxiadenosina para deoxiinosina. A sensibilidade e especificidade da ADA para diagnóstico de tuberculose no derrame pleural dependerá do *cutoff* usado (varia conforme o estudo e a metodologia usada); atualmente, o *cutoff* recomendado é de 40 U/L (sensibilidade = 91% a 100%, e especificidade de 81% a 94%; valor preditivo positivo de 84% a 93%, e valor preditivo negativo de 89% a 100%). Entretanto, quanto maior a prevalência da tuberculose em uma determinada região, maior o valor preditivo positivo do exame. Em algumas situações que não a tuberculose, pode haver elevação da ADA no líquido pleural, especialmente em linfomas e raramente em empiema pleural.
- Interferon- γ : semelhante à ADA, quando aumentado sugere tuberculose pleural. Entretanto, no nosso meio, não é facilmente disponível para uso rotineiro.
- Biópsia pleural fechada: a sensibilidade pode chegar a 60%. Múltiplas biópsias aumentam o rendimento diagnóstico (busca de granulomas ou cultura da pleura).
- Videotoroscopia com biópsia: método mais sensível que a biópsia pleural “às cegas” (sensibilidade = 95%), possibilitando o diagnóstico de outras doenças com manifestações semelhantes, como câncer.

A biópsia pleural (fechada ou por toroscopia) tem a vantagem de permitir isolamento do bacilo da tuberculose e fornecer o perfil de sensibilidade aos medicamentos. Em várias partes do mundo, a prevalência da tuberculose multirresistente está aumentando, o que faz do isolamento do bacilo da tuberculose uma peça de extrema importância para o paciente e para o sistema de saúde. Por isso, ainda há controvérsia se uma ADA elevada no líquido pleural torna desnecessária a pesquisa do bacilo.

Nossa opinião é que, se houver disponibilidade, deve-se ao menos fazer uma biópsia pleural (idealmente, uma videotoroscopia), para tentar isolar o germe, exceto se resistência não for um problema.

Outras doenças

O derrame pleural em outras doenças é descrito na Tabela 11.

TRATAMENTO

Deve-se buscar a causa do derrame e tratá-la. Os detalhes do tratamento do derrame parapneumônico estão descritos na Tabela 9. A pleurite tuberculosa deve ser tratada da mesma maneira que a tuberculose pulmonar.

TABELA II Derrame pleural em outras doenças

I-	<p>Pleurite reumatoide: apenas 5% dos pacientes com artrite reumatoide têm derrame pleural; ocorre mais frequentemente em homens, em idosos; e 80% deles têm nódulos subcutâneos e artrite reumatoide de longa data. Febre, tosse e dor torácica são comuns. O derrame costuma ser de tamanho pequeno a moderado, sendo bilateral em 25% dos pacientes. Pode haver regressão espontânea do derrame de um lado e surgir, em seguida, do outro lado. Em um terço dos pacientes há manifestações pulmonares associadas. A pleura costuma tornar-se espessada e apresenta vários nódulos. Características do líquido pleural: ↓ glicose (< 30 mg/dL), ↓ pH, ↑ DHL e alto título de fator reumatoide (> 1:320). No início, a glicose do líquido pleural pode estar normal, mas, com o tempo, ela vai diminuindo. Aumentada concentração de colesterol é comum, assim como a formação de cristais.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Prognóstico: pouco conhecido. Alguns pacientes têm remissão em três meses, outros evoluem com espessamento pleural, necessitando de decorticação. Não há estudos sobre o efeito de anti-inflamatórios ou drogas indutoras de remissão na pleurite reumatoide. Curiosamente, não costuma responder a corticosteroides.
II-	<p>Pleurite lúpica: os lúpicos podem ter derrame pleural associado à própria doença ou relacionado a drogas. Estima-se que 40% dos lúpicos terão um derrame pleural ao longo de sua vida. Geralmente, artrite e artralgia precedem manifestações pleurais, mas em até 30% dos pacientes as manifestações pleurais podem preceder manifestações articulares. A pleurite lúpica costuma fazer parte de uma exacerbação sistêmica da doença. Geralmente, o derrame pleural é pequeno, e em até 50% dos casos ele é bilateral. A pleurite lúpica deve ser considerada como hipótese diagnóstica em todos os derrames pleurais exsudativos de causa indeterminada. As características do líquido pleural são: exsudativo, glicose normal ou baixa, pode ter predomínio de PMN precocemente, evoluindo com predomínio linfomononuclear. O achado de fator antinúcleo positivo no líquido pleural não costuma fornecer informação adicional àquela obtida pelos testes sorológicos e essa pesquisa não mais é recomendada de rotina.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico: dados clínicos e marcadores séricos de atividade lúpica. Sempre se deve descartar uma etiologia infecciosa. Ao contrário da artrite reumatoide, a pleurite lúpica responde bem a corticosteroides.
III-	<p>Outras doenças reumatológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome de Churg-Strauss: derrame pleural ocorre em 30% dos pacientes; o derrame associa-se a asma, eosinofilia e vasculite sistêmica. O líquido pleural pode ter: ↑ DHL, ↓ pH, ↓ glicose e alta porcentagem de eosinófilos (semelhante à paragonimíase). ■ Outras: granulomatose de Wegener, síndrome de Sjögren.
IV-	<p>Reação medicamentosa: pode ocorrer como parte de uma síndrome lúpus-símile (hidralazina, isoniazida, procainamida, fenitoína, clorpromazina, metildopa) ou não. Alguns medicamentos mais tipicamente estão associados a derrame pleural e reação medicamentosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Nitrofurantoína: tosse, febre e dor pleurítica; costuma haver infiltrado pulmonar associado e podem ocorrer eosinofilia ou linfopenia. No líquido pleural, pode haver aumento de eosinófilos. ■ Amiodarona: pode causar sérias alterações tanto em parênquima pulmonar (que são bem mais frequentes) quanto na pleura. ■ Outros: dantrolene, bromocriptina, procarbazina, metisergida.
V-	<p>Síndrome de Meigs: a tríade clássica consiste em ascite, derrame pleural e tumor benigno de ovário. Mais recentemente, a síndrome também tem sido descrita com tumores benignos de útero e mesmo tumores malignos de ovário de baixo grau de agressividade. A ascite origina-se da hiperprodução de fluido pelo tumor e acredita-se que o derrame pleural decorra de passagem direta do líquido ascítico para a cavidade torácica. A síndrome de Meigs deve entrar no diagnóstico diferencial de derrames pleurais sem causa aparente; o diagnóstico pode ser sugerido pelo achado de massa pélvica. O derrame pleural é do lado direito em 70% dos pacientes e bilateral em 20%. As características do líquido pleural são: exsudativo, baixa celularidade (< 1.000 células); a citologia oncológica pode sugerir o diagnóstico; a laparoscopia com biópsia confirma a doença. Tanto o derrame pleural quanto a ascite desaparecem após tratamento da causa de base.</p>

(continua)

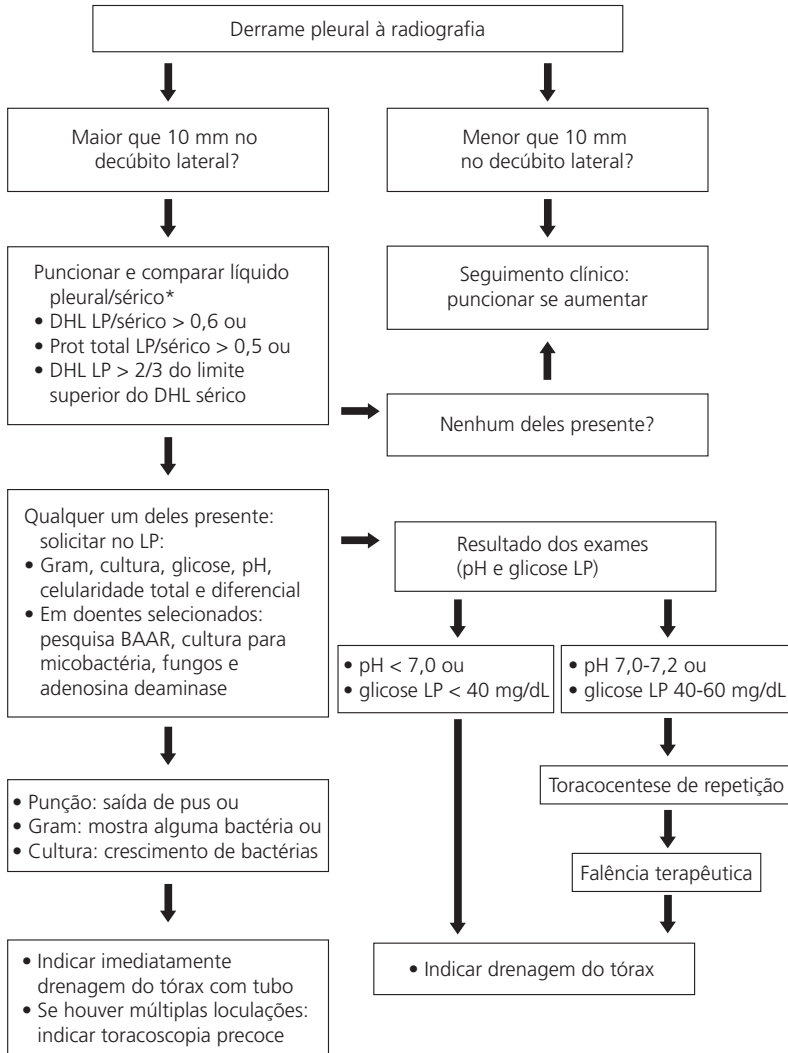
TABELA II Derrame pleural em outras doenças (Continuação)

VI-	Derrame pleural pós-radioterapia: pode ocorrer após radioterapia do tórax. É importante reconhecer que em pacientes com câncer (especialmente de mama) o aparecimento de derrame pleural após tratamento radioterápico não obrigatoriamente implica doença metastática. Essa síndrome geralmente ocorre nos seis primeiros meses do tratamento, costuma estar associada a pneumonite por radiação; é um exsudato e pode ser rico em células mesoteliais. O derrame costuma ser pequeno e se resolve progressivamente em alguns meses.
VII-	Sarcoidose: apesar de rara, pode ser confundida com tuberculose. O derrame pleural é pequeno, pode ser bilateral em um terço dos pacientes; exsudativo, rico em linfócitos. A biópsia pleural mostra granulomas não caseosos. Os pacientes costumam ter sarcoidose pulmonar extensa, inclusive extratorácica. Costuma responder bem a corticosteroides.
VIII-	<p>Actinomicose: pode se manifestar com derrame pleural em até 50% dos pacientes com acometimento torácico. O derrame pode ser purulento ou seroso (com predomínio de PMN ou mesmo de linfócitos). Pistas para o diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesão pulmonar localizada, com extensão para a parede torácica, associada com derrame ou com espessamento pleural. ▪ Abscessos na parede torácica ou trajetos de drenagem fistulosos. ▪ Lesões ósseas: proliferação do periósteo ou destruição óssea. <p>O diagnóstico é feito pela demonstração do <i>Actinomyces israeli</i> na cultura anaeróbia. O tratamento é feito com altas doses de penicilina. O tratamento do derrame pleural é semelhante ao de outras pneumonias bacterianas, exceto que o tratamento antibiótico é bem mais prolongado (várias semanas).</p>
IX-	<p>Nocardiose: germe saprófita, comum em solos. Pode causar:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Derrame pleural: ocorre em até 50% dos pacientes que têm nocardiose pulmonar, uma bactéria aeróbia (<i>Nocardia asteroides</i>). Empiema ocorre em um terço dos casos. (2) Quadro pulmonar: doença subaguda, sintomas com duração de dias até semanas (tosse que pode ser purulenta ou não, com odor fétido), associada a perda de peso, febre e anorexia. Podem surgir dispneia, dor pleurítica ou mesmo escarro hemoptoico. São descritas remissões e exacerbações ao longo de semanas. Radiografia: podem aparecer nodulações, confundindo-se com metástases. Infiltrados podem ser de vários tipos; as nodulações podem cavar. O germe pode se disseminar localmente para tecidos moles e causar mediastinite, pericardite e até síndrome da cava superior. Raramente podem surgir bronquite, laringite e sinusite. (3) Doença disseminada: ocorre em 50% dos pacientes com quadro pulmonar, mas pode aparecer sem ele. O sítio acometido com mais frequência é o SNC, seguido de pele, rins, ossos e músculos. Manifesta-se com o típico abscesso subagudo do SNC (isolado ou vários), supratentorial multiloculado. Costuma ser mais indolente que outros abscessos bacterianos. Meningite é incomum. (4) Diagnóstico: pode ser sugerido pelo contato do paciente com solos e vegetais, e a infecção é contraída por via inalatória. O derrame é exsudativo, podendo ser francamente purulento ou seroso. Costuma haver imunossupressão associada (SIDA, linfoma ou transplante) e, nesse contexto, deve-se pensar em nocardiose. A pesquisa nas secreções ou no pus mostra bactérias filamentosas, Gram-positivas; podem ser álcool-ácido-resistentes e são coradas pela prata. A cultura pode demorar duas a quatro semanas para tornar-se positiva. (5) Tratamento: sulfonamidas ou mesmo cotrimoxazol (10-20 mg/kg de trimetoprim inicialmente); o tratamento habitualmente é prolongado. O tratamento do derrame se assemelha ao de outras etiologias bacterianas.
X-	Doenças fúngicas: podem ocasionar doença pulmonar com extensão pleural. Costumam estar associadas a imunossupressão, SIDA e doença disseminada. As mais frequentes são: criptococose e histoplasmose.

Pacientes com derrame pleural de repetição, sobretudo neoplásico, devem ser avaliados para pleurodese.

CONCLUSÕES

- Derrame pleural é comum no PS; uma toracocentese deve ser feita em derrames de etiologia desconhecida.
- Deve-se buscar, inicialmente, uma definição: se o derrame é um transudato ou exsudato.
- Em geral, um transudato significa IC, síndrome nefrótica ou cirrose com ascite. Entretanto, ainda pode ser embolia pulmonar.
- Derrame parapneumônico com glicose no líquido pleural < 60 mg/dL, pH $< 7,2$ ou DHL > 1.000 U/L indica a necessidade de drenagem.
- Lembrar que pacientes com câncer ou artrite reumatoide podem apresentar glicose no LP < 60 mg/dL e/ou DHL > 1.000 U/L sem necessariamente implicar em derrame parapneumônico complicado. Em caso de dúvida da existência de DP parapneumônico complicado nessa população de pacientes, sugere-se repetir a toracocentese em 24-48 horas. Havendo redução do nível de glicose, ou aumento da DHL, deve-se considerar drenagem torácica.
- Pus na toracocentese, bacterioscopia ou cultura mostrando algum germe (LP) são indicativos de drenagem torácica, pois definem empiema.
- ADA > 40 U/L, em paciente com história compatível com TB, idade < 40 anos, sem antecedente de neoplasia confirma o diagnóstico de TB pleural.
- Casos sem diagnóstico se beneficiam de uma toracoscopia com biópsia pleural.

ALGORITMO 1 – DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

* Recentemente, Light et al. sugerem que quando os critérios descritos mostrarem um exsudato, deve-se acrescentar o gradiente de albumina (albumina sérica – albumina do líquido pleural): se ele for maior que 1,2 g/dL, a classificação correta é de um transudato e não exsudato.

LEITURA ADICIONAL

1. Chestnutt MS, et al. Pleural diseases. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 275-80.
2. Kosowsky JM. Pleural disease. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1143-54.
3. Yataco JC, et al. Pleural effusions: evaluation and management. Cleve Clin J Med 2005; 72: 854.
4. Ribeiro SCC, Teixeira LR. Derrame pleural e toracocentese. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Manole; 2008. p. 451-6.
5. Moffa Jr DA, Emerman CL. Bronchitis, pneumonia and pleural empyema. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.445-53.
6. Light RW. Disorders of the pleura. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1658-61.
7. Sahn AS. Diagnostic evaluation of a pleural effusion. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Stark P. Imaging of pleural effusions. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
9. Sahn AS. Diagnostic thoracentesis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
10. Sahn AS. The undiagnosed pleural effusion. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
11. Aleman C, Alegre J, Armandas L. The value of chest roentgenography in the diagnosis of pneumothorax after thoracentesis. Am J Med 1999; 107: 340-3.
12. Light RW. Pleural effusion. NEJM 2002; 346: 25: 1971-7.

Diarreia Aguda

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Diarreia aguda (DA) é uma alteração do hábito intestinal com diminuição da consistência das fezes, geralmente com aumento da frequência (três ou mais evacuações ao dia), aumento do volume fecal e com duração inferior a duas semanas. Consiste em uma apresentação muito frequente em qualquer pronto-socorro, especialmente do Brasil.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Causa infecciosa é a principal etiologia de diarreia aguda em pronto-socorro, representa 90% dos casos e a ingestão de água e alimentos contaminados com micro-organismos patogênicos é a principal fonte de transmissão da doença (Tabela 1).

De forma geral, a diarreia ocorre por um aumento da secreção intestinal mediado por uma enterotoxina ou por lesão intestinal com diminuição da absorção, mediada por agressão direta pelo micro-organismo ou por uma citotoxina.

ACHADOS CLÍNICOS

A história deve buscar informações precisas sobre o início do quadro, sua duração, gravidade, bem como avaliar a presença ou a ausência de febre, náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, sangue e pus nas fezes. Em alguns casos, náuseas e vômitos são mais intensos e graves que a própria diarreia. Nesses pacientes, deve-se suspeitar de etiologia viral ou intoxicação alimentar por toxinas bacterianas preformadas. É muito importante questionar acerca do uso de quaisquer medicações (laxativos, antibióticos) e se há comorbidades (insuficiência cardíaca, renal, câncer, quimioterapia etc.). Da mesma forma, é importante a investigação epidemiológica (água, ovos, alimentos do mar, alimentos mal cozidos ou produtos lácteos não pasteurizados). História de diarreia em familiares ou pessoas em contato próximo, especialmente se ingeriram alimentos em comum com o paciente, pode fornecer pistas diagnósticas importantes.

TABELA I Etiologia e mecanismo das diarreias agudas

Diarreias infecciosas	
Mecanismo	Causas
Ingestão de toxinas alimentares	<i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i>
Produção intestinal de enterotoxinas	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica, <i>Aeromonas</i> sp
Produção intestinal de citotoxinas	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Escherichia coli</i> êntero-hemorrágica
Patógenos enteroaderentes	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica, helmintos, espécies de <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> sp
Patógenos minimamente invasivos	<i>Norwalk</i> , <i>Rotavírus</i>
Patógenos grandemente invasivos	<i>E. coli</i> enteroinvasiva, <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Shigella</i> sp
Patógenos variavelmente invasivos	<i>Salmonella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio parahaemolytica</i> , <i>Aeromonas</i> sp
Diarreias não infecciosas	
Inflamação e/ou lesão intestinal	Retocolite ulcerativa, doença de Crohn, quimioterapia
Isquemia ou alteração vascular	Colite isquêmica, colite por radiação
Neuropatia autonômica	Diabetes, amiloidose
Medicações e/ou tóxicos	Laxativos, metais pesados, intoxicação colinérgica, transtornos psiquiátricos
Alterações de motilidade, absorção, digestão ou secreção	Síndrome do intestino irritável, intolerância a lactose, insuficiência pancreática, hipertireoidismo, doença celíaca, VIPomas, gastrinoma, adenoma viloso

O exame físico deve incluir:

- Análise da gravidade da desidratação: quantificar os sinais vitais e estimar o grau de desidratação.
- Exame físico geral: presença de toxemia, icterícia, alteração do estado mental, insuficiência respiratória, oligúria, arritmias etc.
- Exame abdominal: ruídos, descompressão brusca, dor e localização etc.

A diarreia aguda pode ser classificada de diversas maneiras, entre elas:

- Diarreia alta *versus* baixa:
 - Diarreia alta: acomete predominante ou exclusivamente o intestino delgado. As fezes são volumosas, com restos alimentares, odor pútrido e costuma se acompanhar de cólicas periumbilicais.
 - Diarreia baixa: acomete predominante ou exclusivamente o intestino grosso, em geral o hemicólon esquerdo ou retossigmoide. As fezes são de pequeno volume, com alta frequência, acompanhada de puxo, urgência, tenesmo, muco, pus e sangue.
- Diarreia inflamatória *versus* não inflamatória:
 - Não inflamatória: caracterizada por fezes aquosas, volumosas (mais de um litro por dia), sem sangue, muco ou pus. Não costuma surgir febre, mas pode ocorrer. Nessa síndrome a mucosa intestinal permanece com morfologia normal ou discretamente alterada. As fezes não terão leucócitos aumentados (menos de quatro leucócitos por campo) e a pesquisa de sangue oculto costuma ser negativa. As causas mais comuns de diarreia aguda não inflamatória são: vírus (60%), bactérias (20%) e protozoários (5%). A maioria dos pacientes que pro-

curam o pronto-socorro terá uma diarreia classificada como não inflamatória, com doença autolimitada, requerendo apenas terapêutica de suporte, sem necessidade de antibióticos.

- Inflamatória: caracterizada por evacuações frequentes, de pequeno volume, com presença de muco e pus, algumas vezes com sangue. É comum surgir febre (acima de 38,5°), toxemia, dor abdominal intensa e tenesmo. As fezes apresentam uma grande quantidade de leucócitos e de sangue. As causas mais frequentes são bactérias enteroinvasivas.

EXAMES COMPLEMENTARES

Não há necessidade de exames complementares na grande maioria dos pacientes que apresentam diarreia leve, sem achados inflamatórios e sem doenças de base graves.

Pacientes toxemiados, com desidratação intensa, imunossuprimidos, idosos, com diarreia intensa e muito sintomática deverão, contudo, necessitar de exames complementares:

- Séricos: hemograma, eletrólitos e função renal.
- Fezes: pesquisa de leucócitos, lactoferrina fecal e de sangue.
 - Costumam causar grande aumento de leucócitos nas fezes: *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli* enteroinvasiva.
 - Podem causar grande aumento de leucócitos nas fezes: *Salmonella*, *Yersinia*, *Vibrio parahaemolytica*, *Clostridium difficile*, *Aeromonas* sp., *Entamoeba histolytica*.
- Culturas: coprocultura e, eventualmente, hemoculturas. Mais indicadas em imunodeprimidos, com ausência de resposta a antibioticoterapia empírica, pacientes toxemiados, manipuladores de alimentos, diarreia sanguinolenta com sintomas exuberantes etc.
- Pesquisa da toxina do *Clostridium difficile*: suspeita de colite associada ao uso de antibióticos.
- Outros: serão guiados pela história, exame físico, epidemiologia e comorbidades.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É importante lembrar que causas não infecciosas podem causar diarreia, como: doença inflamatória intestinal, doença celíaca, colite isquêmica, pancreatite, diverticulite, anexit, pielonefrite ou apendicite. Eventualmente, um abdome agudo inflamatório pode cursar com diarreia.

Diarreia infecciosa, por sua vez, causa cerca de 90% das diarreias agudas (Tabelas 2 e 3).

Cólera

A diarreia causada pelo *V. cholerae* (cólera) é um sério problema em países subdesenvolvidos e pode causar grandes epidemias, especialmente na América do Sul e na Ásia. A água e os alimentos contaminados são os principais veículos de transmissão.

A enterotoxina produzida ativa a adenilato-ciclase intestinal, o que leva a um aumento na produção de AMPc e a consequente secreção ativa de cloro. O espectro da infecção é amplo, vai desde carreador assintomático até uma diarreia explosiva fatal, com a característica de fezes do tipo “água de arroz”. Nesses casos, a perda de volume pode ser de até mais de um litro por hora e pode levar à rápida desidratação e morte em até três horas se o tratamento de reposição hidroeletrólítica não for iniciado em regime de emergência.

Uma diarreia aquosa profusa, intensa, sem outras queixas é altamente sugestiva de cólera em áreas endêmicas.

TABELA 2 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas

Etiologias	Características
Rotavírus e <i>Norwalk</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muito frequentes, com transmissão por via fecal-oral, embora surtos oriundos de água e alimentos também possam ocorrer. ▪ Causam má absorção transitória de açúcares e gordura. ▪ O rotavírus tipicamente se dissemina em meses de inverno e em crianças de quatro meses a quatro anos de idade. Os adultos infectados por rotavírus são frequentemente assintomáticos ou oligossintomáticos. ▪ O vírus <i>Norwalk</i> é responsável por surtos em crianças em idade escolar, contatos familiares e adultos. A incubação é de um a dois dias, surgindo então diarreia, náuseas, cólica abdominal leve, vômitos ocasionais, mialgia, anorexia, cefaleia e mal-estar, sem febre. ▪ Diarreia autolimitada, com recuperação de um a dois dias.
<i>E. coli</i> enterotoxigênica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de 24 a 48 horas; ocorre após ingestão de água e alimentos contaminados. ▪ A bactéria é capaz de produzir uma toxina termoestável e outra termolábil, que estimulam, respectivamente, a guanilato ciclase e a adenilato ciclase. Isso leva à produção de GMP cíclico e AMP cíclico, que estimulam a secreção de líquidos e eletrólitos, sobretudo cloro. ▪ O quadro clínico se inicia com diarreia aquosa leve, dores abdominais e vômitos. Os casos mais graves são raros e podem se assemelhar à cólera. Recuperação ocorre em dois a três dias. ▪ É uma das principais causas de diarreia em crianças nos países subdesenvolvidos, e responsável pela maioria dos casos de diarreia dos viajantes. ▪ A pesquisa de eritrócitos e leucócitos é negativa. A coprocultura não é útil, pois a bactéria pode fazer parte da flora colônica. ▪ Raramente, há indicação de antibiótico e a doença é autolimitada.
<i>Shigella</i> sp	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incubação de um a dois dias; transmissão por via fecal-oral. ▪ Dor abdominal em cólica, seguida rapidamente de febre alta e diarreia, é a mais comum apresentação clínica. Nas formas leves as fezes são líquidas, esverdeadas, com muco e restos alimentares, ocasionalmente com sangue e aproximadamente dez evacuações por dia. Nas formas graves, ocorre diarreia aquosa, seguida por diarreia sanguinolenta, com muco, tenesmo, urgência, febre alta, vômitos e mialgia. ▪ Bacteremia ou perfuração intestinais são muito raras. Sangramento ocorre por ulcerações superficiais da mucosa. ▪ Sangue oculto é quase sempre positivo e há grande quantidade de leucócitos nas fezes. ▪ Diagnóstico definitivo é a coprocultura. ▪ Antibióticos só devem ser prescritos em infecções graves e apenas durante três a cinco dias. As quinolonas (ciprofloxacina e ofloxacina) são os agentes de escolha, já que cotrimoxazol, ampicilina e amoxicilina são menos efetivos (resistência em até 50% dos germes isolados).

(Continua)

TABELA 2 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas (*Continuação*)

Etiologias	Características
<i>Salmonella</i> sp	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de 8 a 48 horas; adquirida por intermédio de comidas e bebidas contaminadas, particularmente aves e derivados (frango, pato, peru e ovos). ▪ Afeta todas as faixas etárias (especialmente crianças) e pessoas com diarreia por <i>Salmonella</i> e portadores assintomáticos podem continuar a eliminar bacilos pelas fezes por semanas a meses. ▪ O quadro clínico típico é de náuseas, vômitos, febre, dor abdominal em cólica e diarreia, ocasionalmente com muco e sangue. A melhora dos sintomas ocorre em cinco a oito dias. O quadro clínico, na maioria dos pacientes, é leve, mas pode ser grave em pacientes com neoplasias, imunossuprimidos, SIDA, anemia falciforme e doença de base grave. Também idosos e recém-nascidos podem ter manifestações graves. ▪ A pesquisa de leucócitos nas fezes é positiva e ocasionalmente há sangue oculto. A hemocultura pode ser positiva e deve ser colhida apenas em pacientes com doença grave. O diagnóstico definitivo é feito por coprocultura ou hemocultura. ▪ O tratamento pode ser feito com quinolonas ou cefalosporinas de segunda e terceira gerações; entretanto, só é indicado em pacientes com manifestações graves ou por sua doença de base, e não deve ser indicado de rotina.
<i>Campylobacter</i> (<i>jejuni</i> e <i>fetus</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de dois a cinco dias; a transmissão é por via fecal-oral e os principais reservatórios das bactérias são as aves. ▪ Causa relativamente frequente de diarreia, afeta todas as faixas etárias e pode causar infecção oportunista em imunossuprimidos. ▪ O quadro clínico é de uma diarreia inflamatória e sangue nas fezes surge em 60% a 90% dos pacientes. ▪ O diagnóstico definitivo é realizado mediante coprocultura. ▪ Os antibióticos aceleram a cura e diminuem a recorrência; entretanto, não devem ser usados de rotina. O tratamento de escolha é com quinolonas (ciprofloxacina) ou com macrolídeos e só deve ser indicado em pacientes com sintomas graves.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Período de incubação de um a dois dias; transmissão por meio de alimentos contaminados. ▪ Caracteristicamente, a bactéria afeta o íleo terminal e os gânglios linfáticos mesentéricos; sobretudo em adolescentes e adultos jovens, pode levar a dor em fossa ilíaca direita com pouca ou nenhuma diarreia, mimetizando apendicite aguda e, raramente, perfuração de íleo distal. ▪ A diarreia é inflamatória e indiferenciável daquela causada por outras bactérias invasivas e, ocasionalmente, a diarreia e a dor abdominal podem persistir por mais de duas semanas. ▪ As fezes apresentam leucócitos e, ocasionalmente, eritrócitos. O diagnóstico definitivo é feito com coprocultura, que requer técnicas especiais e longo tempo para crescimento. ▪ A diarreia costuma ser autolimitada. O tempo da cultura é prolongado e o quadro geralmente se resolve antes do resultado. O cotrimoxazol é o antibiótico de escolha e as quinolonas são alternativas. Estas são indicadas apenas em pacientes com manifestações graves ou com grave doença de base.

(Continua)

TABELA 2 Diagnóstico diferencial das diarreias infecciosas (*Continuação*)

Etiologias	Características
<i>E. coli</i> êntero-hemorrágica; sorotipo O157:H7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O período de incubação é de quatro a nove dias; infecção ocorre por ingestão de carne e hambúrguer mal cozidos. ▪ A bactéria produz uma toxina (verotoxina) que causa citotoxicidade na parede vascular intestinal, o que pode levar a uma colite hemorrágica, embora não se dê por invasão. ▪ O quadro se inicia com diarreia aquosa, que se torna sanguinolenta em 95% dos casos, num período de horas a dias, acompanhada de cólica abdominal intensa, vômitos e febre baixa. ▪ Leucócitos nas fezes são positivos, mas em pequena quantidade, em contraste com a disenteria por <i>Shigella</i>. ▪ O diagnóstico definitivo é feito por culturas ou testes sorológicos. ▪ Complicações graves podem ocorrer em uma a três semanas (a síndrome hemolítico-urêmica – SHU e a púrpura trombocitopênica – PTT). ▪ Antibiótico aumenta a chance de SHU.
<i>Vibro parahaemolyticus</i> e <i>Vibro vulnificus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Em geral, frutos do mar. ▪ Alimento pouco cozido, mais comum em adultos. ▪ Período de incubação entre 12 e 48 horas. ▪ Início súbito de diarreia, cólica, vômitos e febre baixa. ▪ Sepses grave e óbito em imunossuprimidos (<i>V. vulnificus</i>). ▪ Tratamento de suporte: antibióticos em pacientes graves ou imunossuprimidos (tetraciclina ou doxiciclina).
<i>Entamoeba histolytica</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Água e alimentos contaminados. ▪ Associada à pouca higiene ou viagem a áreas endêmicas. ▪ Forma disentérica: início abrupto com febre, dor abdominal, diarreia sanguinolenta. ▪ Grande quantidade de leucócitos e hemácias nas fezes: a pesquisa de ameba é positiva. ▪ Tratamento com metronidazol (IV, VO), tinidazol ou secnidazol.
<i>Clostridium difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Em geral, uso de antibiótico atual ou recente (últimas quatro semanas). ▪ Mais comum em adultos, embora mais grave em crianças. ▪ Quadro variável, desde diarreia leve a formas graves, com diarreia sanguinolenta, perfuração de cólon e óbito. ▪ Diagnóstico: bastantes leucócitos nas fezes e a pesquisa da toxina do <i>Clostridium</i> nas fezes é positiva. ▪ Tratamento: suspender antibiótico. Para formas mais graves: metronidazol VO ou vancomicina VO.
<i>Strongyloides stercoralis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Água e alimentos contaminados. ▪ Causa diarreia leve, embora possa cursar com formas graves (dor abdominal, sepses, febre, dispneia) em imunocomprometidos. ▪ O diagnóstico é sugerido pela presença de larvas do germe nas fezes, pela história de imunossupressão, especialmente na presença de manifestações sistêmicas (pulmonar, esplenomegalia, SNC) e eosinofilia. ▪ Tratamento: tiabendazol.

TABELA 3 Diarreias produzidas pela ingestão de toxinas alimentares

Bactérias	Características
<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A bactéria multiplica-se em alimentos ricos em proteínas, principalmente maionese, ovos, presuntos e saladas, e produz a toxina em algumas horas, antes de o indivíduo ingerir a comida. As toxinas não causam mudança no sabor, no cheiro ou na aparência dos alimentos e são termoestáveis. ▪ O quadro clínico inicia-se de uma a seis horas após a ingestão do alimento. Surgem vômitos intensos, dor abdominal em cólica, sem febre, com ou sem diarreia. A melhora ocorre em menos de 24 horas, geralmente em seis a oito horas. ▪ O diagnóstico é feito pelas circunstâncias epidemiológicas, história e exame clínico. ▪ O tratamento é feito com antieméticos e reposição hidroeletrólítica, quando indicado.
<i>Bacillus cereus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A bactéria pode ser encontrada no arroz cru e seus esporos são termorresistentes a fervura. Pode causar duas distintas síndromes clínicas: forma emética e forma diarreica. ▪ Forma emética: produzida por uma enterotoxina termoestável semelhante à toxina estafilocócica, com período de incubação mais curto, de duas a três horas. Há vômitos intensos, cólica abdominal e, em 25% dos casos, diarreia de até seis horas. ▪ Forma diarreica: secundária a uma enterotoxina termolábil, semelhante à produzida por <i>E. coli</i> enterotoxigênica, com período de incubação mais longo, de seis a quatorze horas, geralmente associado a carnes e vegetais. Surgem diarreia, cólica abdominal, com recuperação em 20 a 36 horas. ▪ Antibióticos não são indicados. Antieméticos endovenosos, nos quadros com vômitos mais intensos.
<i>Clostridium perfringens</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aves e carnes comercializadas podem ser contaminadas com esporos termoestáveis da bactéria. A toxina é formada no trato gastrointestinal durante o processo de esporulação. ▪ O quadro clínico se inicia em 6 a 24 horas após ingestão dos alimentos contaminados. ▪ Diarreia e dor abdominal são os principais sintomas e a resolução ocorre em menos de 24 horas. O tratamento é de suporte.

A reposição agressiva endovenosa com solução cristaloide é a base do tratamento. O diagnóstico é confirmado pela coprocultura. O uso de antibióticos por dois dias diminui a severidade e a duração da diarreia, o débito fecal, o requerimento de líquidos e aumenta a excreção do vibrião. Os antibióticos de escolha são as tetraciclina e as quinolonas.

Enterocolite por *Clostridium difficile*

Na maioria das vezes, a enterocolite ocasionada pelo *C. difficile* está associada ao uso de antibióticos, sobretudo clindamicina e cefalosporinas, embora virtualmente todos os antibióticos possam desencadeá-la. Ela constitui a principal causa de colite infecciosa em pacientes hospitalizados. A transmissão dessa infecção nosocomial ocorre pelas mãos das pessoas que trabalham nessas instituições ou entre os próprios pacientes. A doença só ocorre após a administração de antibióticos, que levam à redução da flora intestinal normal, possibilitando a proliferação do *C. difficile*. Esse passa a produzir toxinas citopáticas que, quando em quantidade suficiente, causam a denominada colite pseudomembranosa.

É importante lembrar que o surgimento da doença pode ocorrer até quatro semanas após o término do antibiótico.

A diarreia pode ser aquosa ou sanguinolenta e costuma vir acompanhada de dores abdominais e febre. Leucócitos e eritrócitos nas fezes são positivos. À endoscopia, a mucosa aparece

hiperemiada, edemaciada, com placas branco-amareladas aderidas, de forma não contínua, acometendo qualquer parte do cólon e principalmente o retossigmoide.

O diagnóstico definitivo é feito pela pesquisa das toxinas A e B do *Clostridium* nas fezes. A pesquisa pelo ELISA tem uma sensibilidade de 92% e especificidade de quase 100%.

O principal diagnóstico diferencial é com a simples diarreia associada a antibióticos, que é mais comum, ocorrendo em 3% a 10% dos pacientes que usam antibióticos. Caracteriza-se por diarreia aquosa leve sem outros sintomas e com pesquisa de toxina negativa.

O tratamento é a descontinuação do antibiótico. Nos casos graves ou nos que não respondem à retirada do fator desencadeante, metronidazol ou vancomicina por via oral devem ser prescritos. A melhora ocorre em 36 a 72 horas e a diarreia é resolvida em cinco a sete dias. Agentes constipantes ou que diminuam a motilidade são contraindicados por possível aumento do nível de toxinas, e, se usados, podem desencadear megacólon tóxico.

Entamoeba histolytica

A infecção é adquirida pela ingestão de água e alimentos contaminados com cistos da ameba. A disenteria amebiana pode ter período de incubação de três dias a duas semanas. O início é abrupto, com febre, cólica abdominal intensa, diarreia sanguinolenta e tenesmo. Pode se manifestar de forma crônica, com início insidioso e gradual, e períodos alternados sintomático e assintomático. As fezes têm muco, a pesquisa de leucócitos é positiva, pode apresentar pesquisa de sangue positiva e a eosinofilia é muito rara.

O abscesso amebiano hepático é a mais grave complicação. O diagnóstico definitivo é feito em pacientes com quadro clínico sugestivo e isolamento de cistos e trofozoítas nas fezes, embora seja difícil distinguir das cepas das espécies não patogênicas. Testes sorológicos e pesquisas de antígenos podem ser úteis. O tratamento para cistos benignos é feito com iodoquinol por vinte dias. Em casos leves a moderados de colite, recomenda-se iodoquinol e metronidazol (tinidazol e secnidazol causam menos efeitos colaterais). Casos graves necessitam de internação.

TRATAMENTO

Os distúrbios de fluidos e eletrólitos são as consequências mais graves da diarreia aguda, sendo responsáveis por quase 50% das mortes em crianças menores de cinco anos de idade, sobretudo nos menores de um ano, em países subdesenvolvidos. Por isso, a reposição hidroeletrólítica é base do tratamento para todos os graus de severidade da diarreia. As formas de reidratação são:

- *Terapia de reposição via oral (TRO)*: via de escolha na grande maioria dos pacientes (cerca de 90%), com altas taxas de sucesso na correção da desidratação, obviamente, com menor custo e menor taxa de complicação do que o tratamento de reidratação endovenosa. O conceito de repouso alimentar na diarreia é errado e deve ser abandonado.
- *Hidratação parenteral*: algumas vezes há necessidade de hidratação parenteral. Esse grupo inclui paciente com hipotensão, taquicardia, desidratação grave, falência da TRO após oito horas ou com vômitos intratáveis.
 - Uma rápida expansão com soro fisiológico deve ser iniciada (em torno de 20 mL/kg de peso em 10 a 15 minutos).
 - Repetidas administrações de igual volume são indicadas até que ocorra melhora clínica.
 - O requerimento de mais de 60 mL/kg sem melhora sugere outras condições clínicas, como choque séptico ou perda para terceiro espaço.

Além da hidratação, outras medidas poderão ser importantes:

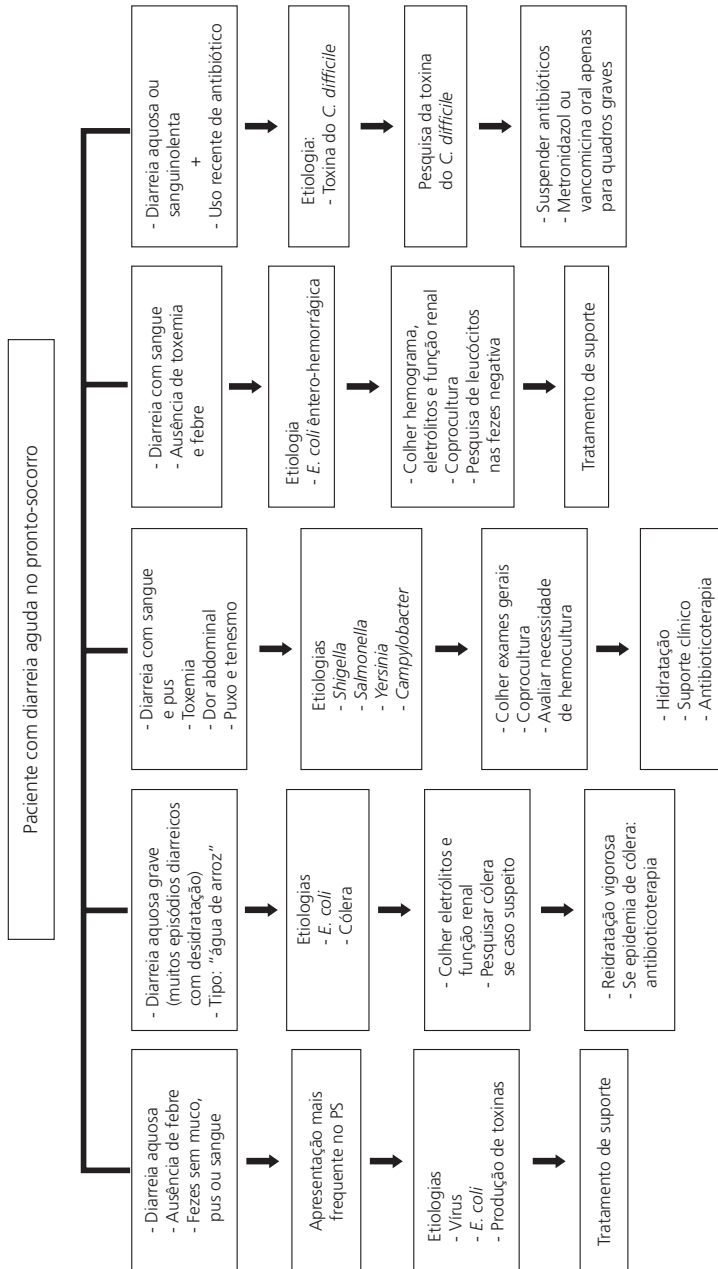
- **Vômitos:** evitar a terapia de reidratação oral (TRO) de início e administrar um antiemético (metoclopramida 10 mg IV; em indivíduos alérgicos, pode-se prescrever ondansetron: 4 a 8 mg IV). Após controle dos vômitos, reiniciar a TRO.
- **Dor abdominal:** obviamente, todo cuidado é necessário para descartar um abdome agudo. No Brasil, a escolha é a associação hioscina-dipirona, pelo baixo preço e pela grande eficácia. Não é citada na literatura norte-americana, onde não se usa dipirona.
- **Eletrólitos:** sobretudo o potássio. Não devem ser dosados de rotina em diarreia aguda, apenas em casos graves com hipotensão, vários dias de diarreia ou com sintomas sugestivos.
- **Medicamentos antissecretores:** na grande maioria dos pacientes não têm indicação. Quando usados, objetivam aliviar os sintomas da diarreia e diminuir a frequência das evacuações. O mecanismo de ação é a diminuição da motilidade, prolongando o trânsito intestinal e em alguns casos com ação antissecretora e proabsortiva, que são efeitos de menor importância.
 - Loperamida: é a mais específica para receptores opioides do intestino e, diferentemente de outros opiáceos, não penetra no sistema nervoso central. A dose é de 2 mg de 6/6 horas, ou dose inicial de 4 mg e 2 mg a cada evacuação com dose máxima de 16 mg/dia. Um grande estudo comprovou a segurança da medicação nesta indicação.
 - Codeína: dose de 15 a 30 mg de 6/6 horas.
 - Riscos: bacteremia e ruptura de alça intestinal. Existe aumento do risco de síndrome hemolítica urêmica em pacientes com infecção por *E. coli* produtora de shigatoxina e de megacólon tóxico nos casos de enterocolite por *C. difficile*.
 - Benefício: diminui a duração da diarreia, o número de evacuações e melhora os sintomas, com consequente diminuição da perda de fluidos e eletrólitos.
- **Racecadotril:** inibidor da encefalinase dos canais de cloro da mucosa intestinal. Com a inibição da encefalinase, as encefalinas não são degradadas e atuam como neurotransmissores, ativando os receptores dos opiáceos, que por sua vez inibem o aumento do AMP cíclico, o que ocasiona uma diminuição da secreção de eletrólitos. A consequência é uma inibição da secreção de eletrólitos e da perda de líquidos, mas sem alterar a motilidade. Não recomendamos o seu uso de rotina, exceto em casos selecionados.
 - Dose: Tiorfan®: 100 mg de 8/8 horas até a diarreia cessar.
 - Vantagem: reduz o débito das fezes e a duração da diarreia, sem aumentar os efeitos colaterais. Um estudo considerou ter melhor custo/benefício que a loperamida.
 - Desvantagem: custo elevado com benefício discreto.
- **Probióticos:** são definidos como micro-organismos não patogênicos que, quando ingeridos, exercem uma influência positiva na saúde do indivíduo. Os três probióticos mais estudados na diarreia são: *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus reuteri*. Não se recomenda o uso rotineiro dessas medicações em diarreias agudas.
 - Dose (*Saccharomyces boulardii*): Floratil®: 200 mg de 12/12 horas.
- **Antibioticoterapia:** o uso de antibióticos, assim como a hidratação parenteral, é desnecessário na maioria dos pacientes, e devem ser selecionados aqueles pacientes que realmente terão indicação. É importante ressaltar que mais de 50% dos pacientes com diarreia aguda terão a resolução completa do quadro em menos de três dias. Não indicar em diarreias não inflamatórias.
 - Indicação: deve ser restrito a pacientes com diarreia mucossanguinolenta e com queda importante do estado geral. Entretanto, o limiar para indicar antibiótico é mais baixo em indivíduos com doenças graves, como pacientes imunossuprimidos, idosos, cirróticos, pacientes com SIDA e pacientes com doença de base grave.
 - Contra-indicação: deve-se evitar o uso de antibiótico empírico em pacientes com uso recente de antibióticos (colite pseudomembranosa) e em pacientes com diarreia sanguinolenta com leucócitos ausentes ou em pequena quantidade, já que sugere *E. coli* êntero-hemorrágica. Nessas duas situações, o uso de antibióticos pode agravar o quadro clínico.

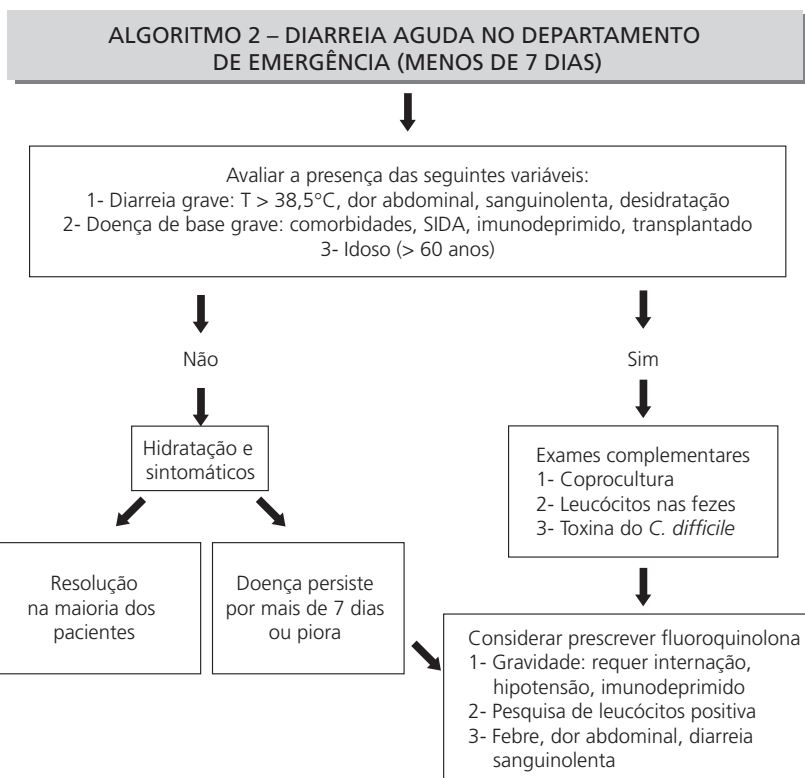
- Opções terapêuticas:
 - Quinolonas: tratamento empírico de eleição, durante três a cinco dias. Não há evidência para prolongar o tratamento por mais do que cinco dias. Exemplo: ciprofloxacina (250 a 500 mg de 12/12 horas).
 - Cefalosporinas de segunda ou terceira geração: são especialmente úteis em grávidas e alérgicos a quinolonas. Exemplos: cefaclor (500 mg de 8/8 horas), cefuroxima (250 a 500 mg de 12/12 horas).
 - Azitromicina (500 mg 1 x/dia por 3 dias) é outra opção aceitável.

CONCLUSÕES

- Diarreia aguda é frequente em pronto-socorro. Um passo importante é diferenciar se a diarreia é inflamatória (febre, diarreia com muco, pus e sangue) ou não inflamatória.
- Mais de 90% dos casos são infecciosos, embora algumas vezes outras causas possam cursar com diarreia aguda.
- História, exame físico e investigação epidemiológica são suficientes na maioria dos casos.
- Pacientes toxemiados, com diarreia sanguinolenta, sintomas gastrointestinais exuberantes, imunossuprimidos, idosos devem ser atendidos no PS, com coleta de exames, análise das fezes, hidratação e antibioticoterapia empírica.
- Pacientes com diarreia não inflamatória, em geral, apenas necessitam de orientação e hidratação via oral.
- Soro fisiológico intravenoso não tem qualquer benefício e não deve ser prescrito em pacientes estáveis, sem hipotensão/taquicardia e que não estejam vomitando. A preferência é pela reidratação oral.
- Investigar viagem recente a zonas endêmicas pode ajudar no diagnóstico diferencial.
- A colite pseudomembranosa pode surgir após uso atual ou prévio de antibióticos (até nas últimas quatro semanas).
- Diarreia sanguinolenta, sem febre e sem toxemia, aponta para *E. coli* êntero-hemorrágica. Não prescrever antibiótico nessa situação (↑ chance SHU).
- No Brasil, sempre lembrar dos nossos “germes endêmicos” (ameba, estrongiloides).

ALGORITMO 1 – DIARREIA AGUDA NO PRONTO-SOCORRO





LEITURA ADICIONAL

1. American College of Physicians. Acute bacterial diarrhea. Acponline 2013.
2. Gough JE, et al. Diarrhea. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 227-36.
3. Schiller LR, et al. Diarrhea. In: Sleisenger and Fordtran's: gastrointestinal and liver diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 159-85.
4. McQuaid KR. Diarrhea. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. McGraw-Hill; 2010. p. 542-77.
5. Wanke CA. Traveler's diarrhea. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
6. Salen P, Heller M. Diarrhea and proctitis. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine, 4. ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.399-406.
7. Camilleri M, et al. Diarrhea and constipation. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.245-55.
8. Sadosty AT, Hess JJ. Vomiting, diarrhea and constipation. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.551-9.
9. Lopes RA, Martins HS. Diarreia aguda. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. Atheneu; 2005. p.337-49.
10. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med 2004; 350: 38-47.
11. Manatsathit S, DuPont HL, Farthing M, et al. Guidelines for management of acute diarrhea in adults. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17; Suppl S54-S71.
12. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001; 32: 331-51.
13. Wanke CA. Approach to the adult patient with acute diarrhea in developed countries. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Delirium (Estado Confusional Agudo)

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A situação clínica em que agudamente há um déficit global da atenção denomina-se estado confusional agudo, síndrome mental orgânica ou *delirium*. O *delirium* é definido como um distúrbio da consciência associado a:

- Alteração da cognição que não pode ser atribuída a uma demência preexistente.
- Desenvolvimento em um período curto (geralmente de horas a dias).
- Flutuação ao longo do dia.

Distúrbio de consciência sem sinais neurológicos localizatórios é comum como queixa principal ou parte da história ou do exame em serviços de emergência. A presença de um quadro agudo de confusão deve ser interpretada inicialmente como um sofrimento difuso do SNC, potencialmente letal, que demanda rápida investigação e tratamento adequado. A presença de *delirium* está correlacionada a um agravamento do prognóstico do paciente, a aumento da morbidade em curto prazo, a estadas prolongadas em hospitais e a maiores taxas de mortalidade.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os elementos fundamentais para a manutenção da atenção necessitam de várias estruturas neurológicas:

- Sistema reticular ativador ascendente (mantendo o tono da atenção global).
- Elementos mais rostrais do neocórtex, importantes na seletividade da atenção. A ação dessas estruturas sobre o tálamo, importante estação intermediária principalmente das vias sensitivas, controla o fluxo de estímulos que atingem o neocórtex, dirigindo o fluxo da atenção do indivíduo.

- Dentre as estruturas corticais importantes na seleção do canal de atenção, as mais importantes são as áreas do córtex pré-frontal, parietal posterior e temporal ventral. Os dois primeiros são principalmente do lado direito.

Pacientes com risco de desenvolver *delirium* sempre devem ser ativamente pesquisados, mesmo que não apresentem queixas, estejam calmos e cooperativos, pois o distúrbio é oscilante e pode não ser diagnosticado na primeira entrevista (Tabela 1).

TABELA 1 Fatores de risco associados a *delirium*

Fatores predisponentes (vulnerabilidade)	■ Drogas e medicamentos
■ Idade acima de 65 anos	▫ Polifarmacoterapia
■ Prejuízo cognitivo preexistente	▫ Dependência de drogas/álcool
■ Episódio prévio de <i>delirium</i>	▫ Uso de droga psicoativa
■ Distúrbio do sistema nervoso central (SNC)	▫ Drogas específicas (p.ex., anticolinérgicos, benzodiazepínicos, narcóticos)
■ Lesões nos núcleos da base	■ Médicos/clínicos
■ Permeabilidade da barreira hematoencefálica	▫ Gravidade da(s) comorbidade(s)
Fatores precipitantes	▫ Queimaduras
■ Ambiental	▫ HIV/SIDA
▫ Isolamento social	▫ Insuficiência/falência de órgãos
▫ Extremos sensoriais (déficits visuais, déficits auditivos)	▫ Infecção (p.ex., ITU)
▫ Imobilidade (restrição física)	▫ Hipoxemia
▫ Ambiente novo	▫ Fratura
▫ Estresse	▫ Hipotermia/febre
■ Cirúrgico	▫ Distúrbios metabólicos
▫ Perioperatório	▫ Desidratação
▫ Tipo de cirurgia (p.ex.: de quadril, <i>bypass</i>)	▫ Desnutrição (caracterizada por nível sérico baixo de albumina)
▫ Procedimento de emergência	▫ Qualquer evento iatrogênico
▫ Duração da cirurgia	▫ Uso de sonda vesical
	▫ Arritmias

O *delirium* pode indicar um sofrimento orgânico difuso, no qual o sistema nervoso central (SNC) é mais um dos órgãos afetados. Alguns exemplos são (Tabela 2):

- Choque levando a anóxia cerebral (hipovolemia, sangramentos, sepse, arritmias, infarto etc.).
- Intoxicações agudas (neurolépticos, alucinógenos, cocaína etc.).
- Distúrbios hidroeletrólíticos (hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia etc.).
- Distúrbios do equilíbrio acidobásico (acidemia grave).
- Infecções sistêmicas.

As causas mais importantes de estados confusionais agudos são:

- Encefalopatias toxicometabólicas: correspondem à maior parte dos casos.
- Doenças neurológicas agudas multifocais: meningite, encefalite, anóxia, vasculite.

TABELA 2 Principais causas de *delirium* devido à condição médica geral

Órgão ou sistema	Doença
Sistema nervoso central	Trauma cranioencefálico, convulsão/estado pós-ictal, encefalopatia hipertensiva, doença degenerativa, ataque isquêmico cerebral (AIT), acidente vascular cerebral (AVC), hematoma/hemorragia subdural, hemorragia subaracnóidea, vasculites, doença de Parkinson, esclerose múltipla, hidrocefalia, infecções (meningite, encefalite, abscesso, neurossífilis, HIV)
Distúrbio metabólico/endócrino	Uremia, insuficiência hepática, anemia, hipoxemia, hipoglicemia/hiperglicemia, avitaminoses (B1, B6, B12, folato)/hipervitaminoses (A, D), endocrinopatias (hiper/hipotireoidismo), distúrbio hidroeletrólítico, desequilíbrio acidobásico
Sistema cardiopulmonar	Infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca, choque, insuficiência respiratória
Infecções sistêmicas	Bacteremia/fúngicas/virais, sepse
Insuficiência de órgãos	Cardíaca/pulmonar/hepática/renal/pancreática
Doenças neoplásicas	Intracraniana/metastática/meningea, carcinomatose, extracraniana/síndrome paraneoplásica
Outras etiologias sistêmicas	Desregulação térmica (hipotermia/hipertermia), radiação, estado pós-operatório, imunossupressão, fraturas, privação sensorial

- Trauma craniano: tanto como parte da síndrome concussional como nos estados determinados por sequelas fixas.
- Epilepsia em pós-convulsivos ou em crises parciais complexas.
- Massas com efeito expansivo: principalmente hematoma subdural crônico.
- Lesões focais: geralmente de natureza vascular.

ACHADOS CLÍNICOS

Os três aspectos fundamentais dos quadros confusionais agudos são:

- Distúrbio de vigilância e aumento do nível de distração.
- Incapacidade de manter coerência de pensamento.
- Incapacidade de executar uma série de movimentos com objetivo definido.

Normalmente, não há sinais neurológicos focais de natureza motora ou sensitiva, com a possível exceção de tremores, mioclonias, *flapping* (asterixis). A Tabela 3 descreve alguns achados que podem indicar doença neurológica aguda e/ou processo focal.

Outras alterações de função mental podem ocorrer e algumas características devem ser observadas:

- Podem surgir: distúrbios de percepção com ilusões e alucinações, desorientação, déficit de memória, anomia discreta, disgrafia, discalculia, déficits de construção, falha de julgamento, apatia ou agitação.
- É importante notar que o prejuízo nessas tarefas pode ser atenuado se utilizarmos artimanhas que facilitem os mecanismos de atenção. Assim, é possível, por exemplo, que um paciente consiga realizar cálculos se permitirmos que sejam feitos com papel e lápis.

TABELA 3 Achados que indicam uma doença neurológica aguda

Etiologia	Comentários
Meningite ou encefalite	<ul style="list-style-type: none"> ■ Toxemia, cefaleia e sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski). ■ Sinais de hipertensão intracraniana: náusea, vômitos, papiledema.
História de trauma	<ul style="list-style-type: none"> ■ Presença de confusão, agitação, convulsões ou rebaixamento do nível de consciência.
Idosos ou etilistas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Presença de confusão, com ou sem história de trauma; pode dever-se a hematoma subdural crônico (HSDC). ■ Lembrar que 50% ou mais dos idosos com HSDC não têm uma história prévia de trauma.
Acidente vascular cerebral	<ul style="list-style-type: none"> ■ Déficit neurológico de instalação súbita: fraqueza localizada em membros (monoparesia, hemiparesia, paraparesia), alterações de pares cranianos, perda da coordenação e/ou do equilíbrio (ataxia), dificuldade na fala (disartria, afasias de expressão ou compreensão). ■ Cefaleia ou convulsão sugerem hemorragia do SNC.
Hemorragia subaracnóidea	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefaleia súbita, confusão, rebaixamento de nível de consciência, déficit neurológico focal (terceiro par craniano).
Estado pós- crise epiléptica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode cursar com agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência.

O teste mais utilizado para o rastreamento de déficit cognitivo é o minixame do estado mental. Entretanto, a avaliação cognitiva isoladamente não é confiável para o diagnóstico de *delirium*. Isso porque um escore abaixo da média pode ser atribuído a demência, falta de cooperação ou dificuldade de comunicação (dificuldade de linguagem, audição, visão ou fonação).

A escala indicada para a avaliação de *delirium* é o CAM (*Confusion Assessment Method*), que já foi validado e é de fácil administração (Tabela 4).

EXAMES COMPLEMENTARES

Todo paciente que chega ao pronto-socorro com rebaixamento do nível de consciência, confusão e agitação deve ser imediatamente submetido a uma glicemia capilar (dextro).

Caso a história e o exame físico sugiram algum diagnóstico específico, exames complementares deverão ser direcionados para a doença suspeitada. Caso haja sinais ou sintomas sugestivos de doença neurológica com sinais localizatórios, esses pacientes deverão ser submetidos a exame de imagem com urgência (tomografia de crânio).

Muitos pacientes, contudo, chegam ou desenvolvem *delirium* no pronto-socorro e não têm sinais localizatórios ou quadro específico de determinada doença. Por isso, alguns exames poderão ser úteis:

- Sódio, potássio, ureia, creatinina, cálcio, glicemia, hemograma.
- Urina tipo 1 e urocultura.
- Radiografia de tórax e eletrocardiograma.
- Gasometria arterial.
- Outros exames em situações específicas:

TABELA 4 Método de avaliação de confusão (CAM) para detecção de *delirium*

Critérios*	Características*
Critério 1	<p>Início agudo e flutuação no curso:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Há evidência de uma alteração aguda do estado mental do paciente em relação ao nível de base? O comportamento alterado flutua ao longo do dia ou a gravidade aumenta e diminui? () sim () não
Critério 2	<p>Desatenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito? () sim () não ■ Se presente ou anormal, esse comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade? () sim () não
Critério 3	<p>Pensamento desorganizado</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ O pensamento do paciente estava desorganizado ou incoerente, por exemplo, discurso sem sentido, conversação irrelevante, fluxo vago ou ilógico de ideias, mudanças imprevisíveis de assunto? () sim () não
Critério 4	<p>Alteração do nível de consciência</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Qual é o nível de consciência do paciente? () Alerta (normal) () Anormal: <ul style="list-style-type: none"> ▫ () Hiperalerta (vigilante, hiperativo, excessivamente sensível a estímulos do ambiente) ▫ () Letárgico (sonolento, porém fácil de acordar) ▫ () Estupor (difícil de acordar) ▫ () Coma
Outros achados	<ul style="list-style-type: none"> ■ Desorientação: O paciente ficou desorientado durante a entrevista, por exemplo, pensando que estava em outro lugar que não o hospital, que estava no leito errado ou tendo noção errada da hora do dia? ■ Distúrbio (prejuízo) da memória: O paciente apresentou problemas de memória durante a entrevista, como incapacidade de se lembrar de eventos do hospital ou dificuldade para se lembrar de instruções? ■ Distúrbios de percepção: O paciente apresentou sinais de distúrbios de percepção, como alucinações, ilusões ou interpretações errôneas (pensando que algum objeto fixo se movimentava)? ■ Agitação psicomotora: Durante a entrevista, o paciente apresentou aumento anormal da atividade motora, como agitação, beliscar de cobertas, tamborilar com os dedos ou mudança súbita e frequente de posição? ■ Retardo psicomotor: Durante a entrevista, o paciente apresentou diminuição anormal da atividade motora, como letargia, olhar fixo no vazio, permanência na mesma posição por longo tempo ou lentidão exagerada de movimentos? ■ Alteração do ciclo sono-vigília: O paciente apresentou sinais de alteração do ciclo sono-vigília, como sonolência diurna excessiva e insônia noturna?

Instruções: **Delirium* é diagnosticado pela presença de: critérios: 1 - 2 - 3 ou critérios: 1 - 2 - 4.

- ❑ Dosagem de drogas ou medicamentos (especialmente medicações psicotrópicas e anticonvulsivantes).
- ❑ Hepatopatia: solicitar enzimas hepáticas (ALT, AST) e testes de função hepática (proteínas totais e frações, dosagem do fator V e tempo de protrombina).
- ❑ Suspeita de meningite aguda com ausência de sinais localizatórios: proceder imediatamente à punção líquórica.
- ❑ Eletroencefalograma: suspeita de estado de mal epilético não convulsivo.
- ❑ Testes para avaliação de tireoide e adrenal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O paciente que se apresenta confuso no pronto-socorro pode ter doenças sistêmicas, neurológicas, psiquiátricas etc. O diagnóstico diferencial entre *delirium*, demência, depressão e psicose está descrito na Tabela 5.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial do paciente confuso

	<i>Delirium</i>	Demência	Depressão	Esquizofrenia
Início	Agudo	Insidioso	Variável	Variável
Curso	Flutuante	Progressivo	Variação diurna	Variável
Consciência e orientação	Obnubilado, desorientado	Prejudicadas em estágio avançado	Geralmente normais	Podem estar alteradas (catatonia)
Atenção e memória	Inatenção, memória de curta duração e prejudicada	Memória mais prejudicada que a atenção	Atenção pobre	Atenção pobre
			Memória intacta	Memória intacta
Psicose presente?	Comum (geralmente ideação simples)	Incomum	Ocorre em porcentagem pequena	Comum (geralmente ideação complexa)
Eletroencefalograma	Lentificação generalizada em 80%	Lentificação generalizada em 80%	Geralmente normal	Geralmente normal

Diversos diagnósticos diferenciais devem ser lembrados:

- Psicose de Korsakoff.
- Afasia de Wernicke: é uma situação que pode confundir o médico, pois uma avaliação pouco acurada mostra um paciente com discurso fluente, embora desconexo, que não entende o que lhe é dito. No entanto, geralmente o paciente tem a atenção preservada, o que pode ser evidenciado pela preservação do contato visual e do esforço em tentar estabelecer uma comunicação.
- Demência: o critério de diferenciação é o tempo de evolução. É importante lembrar que indivíduos dementes têm maior predisposição a desenvolver quadros agudos confusionais, na maior parte das vezes reversíveis se corrigida a causa, voltando ao estado demencial de base.
- Psicose aguda: as alucinações geralmente são auditivas (ao contrário do *delirium*, em que são mais comumente visuais) e o eletroencefalograma evidentemente é normal.

Encefalopatias metabólicas

Inúmeras condições estão associadas à encefalopatia metabólica. Aliás, encefalopatias toxico-metabólicas são as principais causas de confusão, rebaixamento do nível de consciência e *delirium*.

Nesse ponto, é de extrema importância lembrar que a presença de déficit neurológico localizador deverá indicar, até prova em contrário, que se trata de uma doença estrutural do sistema nervoso central. Entretanto, algumas situações clínicas poderão cursar com déficit localizador, embora seja necessário realizar uma TC de crânio para afastar complicações (exemplo: hematoma subdural, sangramento etc.). As mais importantes causas clínicas de *delirium* que podem cursar com déficit localizador são:

- Hipoglicemia ou hiperglicemia.
- Hiponatremia ou hipernatremia.
- Uremia.
- Encefalopatia hepática.
- Hipoxemia grave.
- Intoxicações agudas (exemplos: teofilina, isoniazida etc.).

As principais causas metabólicas de delirium são descritas na Tabela 6.

TABELA 6 Causas toxicometabólicas de *delirium*

▪ Hipoglicemia ou hiperglicemia.	▪ Sepses.
▪ Hiponatremia ou hipernatremia.	▪ Hipoxemia.
▪ Hipercalcemia.	▪ Hipotermia.
▪ Insuficiência renal.	▪ Hipertermia.
▪ Insuficiência hepática.	▪ Hipotireoidismo ou hipertireoidismo.
▪ Estado pós-ictal.	▪ Doença de Addison.
▪ Transtornos psiquiátricos.	▪ Intoxicação por monóxido de carbono.
▪ Infecções (urinária, pneumonia, erisipela).	▪ Intoxicação aguda (sedativos hipnóticos, antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, opioides etc.).

Principais medicações relacionadas a alterações cognitivas

Estudos em populações idosas têm apontado algumas medicações como causa de *delirium* em 11 a 30% dos casos. O uso de mais de três medicações, especialmente aquelas com propriedades anticolinérgicas, foi claramente correlacionado a um maior risco do desenvolvimento de *delirium*. Entretanto, virtualmente qualquer medicamento pode causar alteração cognitiva, embora alguns apresentem uma correlação mais estreita (Tabela 7). Por isso, uma história medicamentosa é de extrema importância na avaliação de pacientes agudamente confusos. Caso seja detectada uma medicação suspeita, ela deve, se possível, ser retirada ou ter sua dosagem diminuída.

TRATAMENTO

Três passos concomitantes são essenciais quando um paciente chega ao pronto-socorro confuso, agitado, rebaixado ou em *delirium*:

TABELA 7 Medicamentos relacionados a *delirium*

Anticolinérgicos.	Anti-inflamatórios (indometacina, ibuprofeno).
Anticonvulsivantes.	Opioides.
Antidepressivos.	Corticosteroides.
Antiparkinsonianos (benztropina, biperideno, bromocriptina, selegilina e levodopa).	Medicações cardiovasculares: quinidina, digoxina, metildopa, β -bloqueadores.
Benzodiazepínicos.	

- Glicemia capilar (dextro).
- Priorizar o ABCD primário e secundário: ou seja, manter estáveis os sistemas vitais, até que se saiba a causa específica.
- Buscar imediatamente causas reversíveis, como hipoglicemia, intoxicação por benzodiazepínicos ou opioides, hipotensão, hipoxemia etc.

Logo após os passos listados anteriormente, que são absolutamente essenciais, pode-se dividir o tratamento do *delirium* em três tópicos:

- 1) Buscar e tratar a causa específica (exemplos: distúrbio eletrolítico, infecção etc.).
- 2) Medicamentos para tratamento do *delirium* (Tabela 8).
- 3) Medidas inespecíficas: devem ser aplicadas a todos os pacientes com *delirium*.

TABELA 8 Tratamento farmacológico para o *delirium*

***Delirium* leve a moderado:**

- Medicação pode não ser necessária.
- Baixas doses de haloperidol via oral: 1 a 10 mg.
- Neurolépticos atípicos: melhor tolerância: olanzapina e risperidona.

***Delirium* moderado a grave:**

- Haloperidol: via oral ou intramuscular: 1 a 5 mg (a via intravenosa não é contraindicada, mas sempre que possível deve ser evitada, por causa do aumento de efeitos colaterais).
- Observar o paciente por vinte a trinta minutos; caso o efeito seja insuficiente, deve-se dobrar a dose e continuar a monitorização; repetir o ciclo até que haja o efeito desejado, ocorra intolerância ou efeitos colaterais (exemplo: distonia aguda).
- Em geral, deve-se evitar doses de haloperidol maiores que 100 mg em 24 horas.
- Benzodiazepínicos: devem ser administrados com reservas, com preferência para os de ação curta (a escolha é o lorazepam). Eles são indicados em alguns casos, como o *delirium tremens* por abstinência alcoólica. Também podem ser usados com cautela quando já estiver em uso uma dose muito alta de antipsicótico e o paciente apresentar importantes sintomas extrapiramidais. No caso de uso de benzodiazepínicos, monitorizar cuidadosamente função respiratória e nível de sedação.

Medidas inespecíficas

Para o tratamento do *delirium*, independentemente de sua etiologia, é necessário adotar medidas ambientais e comportamentais. As principais medidas recomendadas funcionam também

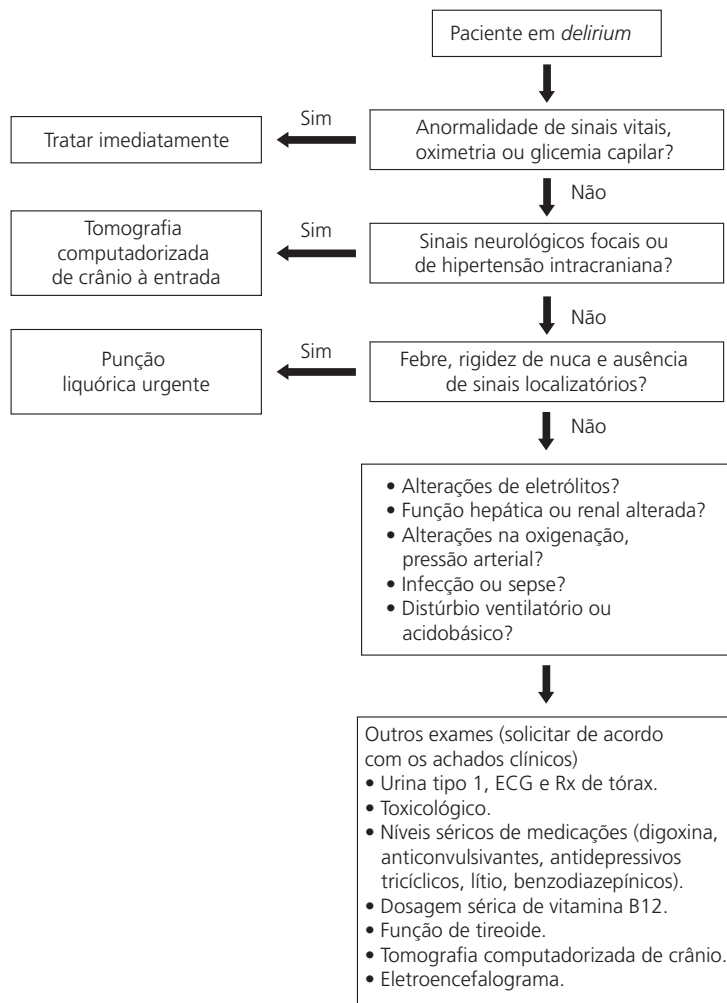
como fatores preventivos do *delirium* em populações de risco, estando, portanto, indicadas para todos os pacientes acima de 80 anos, e em pacientes acima de 65 anos com outros fatores de risco para *delirium* (Tabela 9).

TABELA 9 Medidas inespecíficas para prevenção e tratamento de *delirium*

-
- Manter boa iluminação durante o dia e limitá-la à noite (deixar o paciente ver a luz do sol e, se possível, apagar as luzes à noite).
-
- Fornecer dicas de memória: manter calendários, fotos de familiares, rótulos e relógio.
-
- Permitir ao paciente o uso de suas lentes corretivas ou aparelho de audição.
-
- Permitir que o paciente possa deambular e evitar intervenções que limitem sua mobilidade (exemplo: acesso venoso).
-
- Evitar o uso de múltiplas medicações, especialmente as envolvidas como causa do *delirium*.
-
- Retirar lentamente medicações que possam causar algum tipo de abstinência.
-

CONCLUSÕES

- A presença de *delirium* está correlacionada com um agravamento do prognóstico do paciente. A maioria dos estudos mostra aumento da morbidade em curto prazo, estadas prolongadas em hospitais e maiores taxas de mortalidade.
- As principais causas são toxicometabólicas, embora seja muito importante um detalhado exame físico e neurológico buscando sinais localizatórios (o que implica provável doença estrutural do SNC, até prova em contrário).
- Todo paciente que chega ao PS agitado, confuso e rebaixado deve imediatamente ser submetido a glicemia capilar (dextro).
- Como em qualquer outra condição, é prioritária a estabilização clínica, conforme algoritmos universais.
- A resolução dos sintomas muitas vezes demora menos de um dia (em quase 2/3 dos casos, em algumas estatísticas), se adequadamente tratados. Entretanto, em 17% dos pacientes, até seis meses são necessários para a resolução completa dos sintomas. Portanto, o fato de o paciente ainda apresentar alterações cognitivas mesmo após o tratamento etiológico do *delirium* não invalida o diagnóstico, ao contrário do que muitas vezes é apregoado na prática clínica.
- Apesar de representar uma urgência (na conduta e na investigação), os quadros de *delirium* são frequentemente negligenciados pelos médicos. Calcula-se que até 70% dos diagnósticos são perdidos.
- O tratamento do *delirium* envolve tratar a causa de base, medicações para conter a agitação e medidas inespecíficas (comportamentais ou ambientais).

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM PRÁTICA DO PACIENTE EM *DELIRIUM*

LEITURA ADICIONAL

1. Francis T. Prevention and treatment of delirium and confusional states. In: ©2011 UpToDate. Software 19.3; 2011.
2. Guarniero FB. *Delirium*. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Manole; 2008. p. 240-50.
3. Smith J, et al. Delirium and dementia. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1645-63.
4. Eisendrate SJ, et al. *Delirium*. In: McPhee SJ. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. McGraw-Hill; 2010. p.959-62.
5. Martin ML, Huff JS. Altered mental status and coma. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.89-94.
6. Roberts RR. Organic brain syndrome. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.574-8.
7. Kunschner L, Huff JS. Altered mental status. In: Shah SM, Kelly KM. Principles and practice of emergency neurology. 1. ed. Cambridge University Press; 2003. p.43-52.
8. Josephson SA, et al. Confusion and delirium. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.158-62.
9. Moriyama LS. Delirium: estado confusional agudo. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. Atheneu; 2005. p.515-22.
10. Huff JS. Altered mental status and coma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1390-7.

Síndrome de Abstinência

RODRIGO DÍAZ OLMOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A abstinência alcoólica está inserida em um contexto mais amplo, que é o abuso e a dependência do álcool. No Brasil, a maioria dos estudos mostra uma prevalência de dependência do álcool em torno de 6%, sendo a segunda causa de internações psiquiátricas e uma das principais causas de aposentadoria por invalidez, absenteísmo, acidentes de trabalho e trânsito. O álcool está envolvido em 86% dos homicídios, 60% das agressões sexuais, 57% das agressões familiares, 64% dos incêndios e queimaduras, 50% das mortes no trânsito e 20% dos suicídios bem-sucedidos.

Define-se abuso de álcool quando existe um padrão desadaptado de consumo, levando a prejuízo ou problema clinicamente significativo, manifestados em doze meses por um dos seguintes motivos:

- Falha em realizar obrigações no trabalho, em casa ou na escola.
- Uso recorrente em situações perigosas.
- Problemas legais relacionados ao álcool.
- Uso contínuo a despeito de problemas pessoais ou sociais relacionados ao álcool.

A dependência do álcool, por sua vez, é definida pelo padrão desadaptado de consumo, levando a prejuízo ou problemas clinicamente significativos, manifestados em doze meses por três ou mais dos seguintes motivos:

- Tolerância (uso de doses progressivamente maiores ou efeito reduzido com a mesma dose).
- Abstinência (sintomas de abstinência ou uso para aliviar ou evitar os sintomas).
- Uso de doses maiores e por períodos mais prolongados que o planejado.
- Desejo persistente ou tentativas sem sucesso de parar ou reduzir o uso.
- Grande tempo despendido na obtenção, no uso ou na recuperação do uso.
- Deixar de realizar ou reduzir atividades sociais, recreacionais ou ocupacionais importantes.
- Uso continuado a despeito do conhecimento dos problemas físicos e psicológicos associados ao álcool.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A síndrome de abstinência alcoólica inclui dois componentes:

1. Cessação ou redução no uso crônico de grande quantidade de álcool (dependência do álcool).
2. Presença de dois ou mais dos sintomas de abstinência:
 - Hiperatividade autonômica (sudorese, taquicardia, hipertensão sistólica).
 - Tremor nas mãos.
 - Insônia.
 - Náuseas ou vômitos.
 - Alucinações visuais, auditivas ou táteis transitórias.
 - Agitação psicomotora.
 - Ansiedade.
 - Crises tônico-clônicas generalizadas.

A ingestão aguda de álcool leva inicialmente a uma liberação de opioides endógenos causando euforia e reforço para o uso contínuo; em seguida, há ativação dos receptores inibitórios GABA tipo A, causando efeitos sedativos, ansiolíticos, descoordenação e inibição dos receptores excitatórios.

Em razão do uso crônico do álcool ocorrem alterações no número e na função dos receptores, como uma resposta compensatória aos efeitos depressivos do álcool. Assim, há uma diminuição nos receptores GABA tipo A e um aumento nos receptores excitatórios. Essa adaptação crônica reverte-se quando há suspensão da ingestão crônica de álcool, culminando com o estado de hiperexcitabilidade da síndrome de abstinência alcoólica.

ACHADOS CLÍNICOS

O curso da síndrome de abstinência alcoólica é altamente variável e depende de alguns fatores, como:

- Quantidade de álcool consumida.
- Síndromes de abstinência prévias.
- Condições médicas associadas.

Em média, os sintomas de abstinência podem começar de 5 a 10 horas após a última dose, com pico entre 48 e 72 horas, desaparecendo em 5 a 14 dias.

Os achados clínicos mais importantes estão descritos na Tabela 1.

A escala CIWA-Ar (*1-Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revised*) contém os principais achados clínicos da síndrome de abstinência, sendo possível quantificar cada um deles. Dessa forma, podemos classificar a abstinência da seguinte forma:

- < 10 pontos: abstinência muito leve.
- 10 a 15 pontos: abstinência leve.
- 16 a 20: pontos: abstinência moderada.
- >20 pontos: abstinência grave.

Além disso, a escala poderá ser útil no tratamento e acompanhamento clínico, sendo a meta usar benzodiazepínico para manter o paciente com menos de 10 pontos na escala (Tabela 2).

TABELA 1 Achados clínicos da síndrome de abstinência do álcool

Sinais e sintomas precoces	Início de 5 a 10 horas após a última dose. Tremores, sudorese, insônia, hipertensão, taquicardia e sintomas gastrintestinais. Pico em 48 a 72 horas; cessação após 5 a 14 dias.
Convulsões associadas à abstinência	Geralmente, 6 a 24 horas após a última dose (> 90% das convulsões ocorrem em 48 horas). Ocorrem em 15-33% dos casos. Convulsões generalizadas e autolimitadas (< 3% resultam em estado de mal epiléptico). Risco de convulsões aumenta se o indivíduo já teve outras abstinências prévias. Nível de consciência preservado (exceto no período pós-ictal).
Alucinações alcoólicas	São relativamente precoces (24 a 48 horas após a última dose). Ocorrem em 25% dos casos. Alucinações visuais, táteis e auditivas. Exceto pelas alucinações, o nível de consciência é preservado.
<i>Delirium tremens</i>	Complicação mais tardia (após 48 horas, em geral dentro dos primeiros 4 dias). Complicação grave (cerca de 1 a 10% de mortalidade). Início abrupto com desorientação, confusão, ideação paranoide, ilusões, alucinações (especialmente visuais), sinais importantes de ativação adrenérgica e febre.

TABELA 2 CIWA-ArI (escala de abstinência alcoólica)

Variável	Pontuação
Náusea	Zero ponto: não há náusea 4 pontos: náusea intermitente 7 pontos: náusea constante e vômitos frequentes
Distúrbios táteis	Zero ponto: nenhum 1 ponto: alucinações muito leves 3 pontos: parestesias moderadas 5 pontos: alucinações graves 7 pontos: alucinações contínuas
Tremor	Zero ponto: nenhum tremor 2 pontos: tremores leves 4 pontos: moderado tremor com braços estendidos 7 pontos: tremores intensos mesmo sem extensão dos braços
Distúrbios auditivos	Zero ponto: nenhum 1 ponto: raras alucinações 3 pontos: moderada alucinação auditiva 5 pontos: grave alucinação auditiva 7 pontos: alucinações auditivas contínuas
Sudorese	Zero ponto: nenhuma sudorese 2 pontos: leve sudorese 4 pontos: períodos de sudorese, sobretudo na face 7 pontos: intensa sudorese

(continua)

TABELA 2 CIWA-Ar I (escala de abstinência alcoólica) (Continuação)

Variável	Pontuação
Distúrbios visuais	Zero ponto: nenhuma alucinação visual 2 pontos: leve fotossensibilidade 3 pontos: moderada fotossensibilidade 4 pontos: moderadas alucinações 5 pontos: alucinações visuais graves 7 pontos: alucinações visuais contínuas
Ansiedade	Zero ponto: nenhuma 1 ponto: leve ansiedade 4 pontos: moderadamente ansioso 5 pontos: ansiedade intensa 7 pontos: equivalente a ataques de pânico
Cefaleia	Zero ponto: ausente 2 pontos: cefaleia leve 3 pontos: moderada cefaleia 5 pontos: intensa 7 pontos: muito intensa
Agitação	Zero ponto: nenhuma agitação 1 ponto: agitação leve 4 pontos: agitação moderada 7 pontos: muito agitado
Orientação	Zero ponto: orientado 1 ponto: desorientação ocasional 2 pontos: desorientação leve para data 3 pontos: desorientação moderada para data 4 pontos: desorientação para local e pessoas

I: *Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, revised.*

EXAMES COMPLEMENTARES

É importante lembrar que, na grande maioria dos casos, os indivíduos entram em abstinência em razão de complicações médicas que os impedem de ingerir álcool (exemplos: vômitos, dor abdominal) ou que dificultam o acesso ao álcool (trauma craniano, acidente vascular cerebral, sepse).

Dessa forma, é importante realizar uma minuciosa história e um detalhado exame físico na busca de complicações. Exames complementares serão solicitados de acordo com as hipóteses clínicas (Tabela 3).

A tomografia de crânio deve ser indicada em casos específicos: pacientes confusos à entrada, com convulsões parciais ou generalizadas reentrantes, história de trauma craniano, déficit neurológico focal ao exame físico etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial pode ser dividido em dois grandes grupos:

- Complicações clínicas coexistentes com a abstinência (Tabela 4).

- Situações clínicas que podem ser confundidas com abstinência (Tabela 5); é importante lembrar-se de hipoglicemia, intoxicações agudas, infecções do sistema nervoso central, transtornos psiquiátricos primários, síndrome neuroléptica maligna e síndromes hipertérmicas.

TABELA 3 Exames complementares

- | | |
|---|--|
| ▪ Hemograma. | ▪ Amilase e lipase. |
| ▪ Glicemia (ou dextro). | ▪ Urina tipo I. |
| ▪ Ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio. | ▪ Eletrocardiograma. |
| ▪ Enzimas e testes de função hepática: ALT, AST, bilirrubinas, albumina e tempo de protrombina. | ▪ Radiografia de tórax. |
| | ▪ Tomografia computadorizada de crânio.* |

* A tomografia de crânio fica reservada para pacientes confusos, com convulsões parciais ou generalizadas reentrantes, história de TCE, déficit neurológico focal ao exame físico.

TABELA 4 Situações associadas à abstinência alcoólica

- Neurológicas: trauma craniocéfálico, acidente vascular cerebral, meningite, encefalite.
- Cardíacas: síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca.
- Infecção: pneumonia, infecção urinária, otite, sinusite, abscesso periodontico, gastroenterocolite, celulite, endocardite etc.
- Hepatite alcoólica.
- Pancreatite aguda.
- Outros: hiperglicemia, hipoglicemia, injúria renal aguda, anemia megaloblástica, hemorragia digestiva.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial dos principais achados da abstinência

Achados	Diagnóstico diferencial
<i>Delirium</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, anfetamina, ecstasy, LSD. ▪ Infecções: meningite, encefalite. ▪ Metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, hipóxia, uremia, tireotoxicose. ▪ SNC: trauma, hemorragia.
Alucinações	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, LSD, fenciclidina, anticolinérgicos. ▪ Psiquiátricas: esquizofrenia, bipolar.
Convulsões	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstinência: benzodiazepínicos, opioides, barbitúricos. ▪ Intoxicação aguda: cocaína, fenciclidina, anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazinas, teofilina, isoniazida. ▪ Infecções: meningite, encefalite. ▪ Metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, hipóxia, uremia, tireotoxicose, hipocalcemia. ▪ SNC: trauma, hemorragia, tumor, abscesso. ▪ Epilepsia idiopática.

As convulsões relacionadas à abstinência ocorrem precocemente após a última dose de álcool, são generalizadas e, na grande maioria das vezes, ocorrem com o nível de consciência preservado (ao

contrário do *delirium tremens*). Existem evidências de que o risco de convulsões aumenta proporcionalmente ao tempo de abuso de álcool, e é maior em indivíduos que já apresentaram síndromes de abstinência prévias, com ou sem convulsões.

As alucinações alcoólicas ocorrem precocemente durante o curso da abstinência (primeiras 48 horas) e o indivíduo apresenta nível de consciência preservado.

O *delirium tremens* é uma complicação tardia (> 48 horas) e cursa com confusão, agitação, tremor, febre, alucinações visuais e ideação paranoide.

TRATAMENTO

Os objetivos gerais do tratamento de pacientes com abstinência alcoólica são:

- Fornecer suporte clínico: hidratação, correção de distúrbios eletrolíticos, hipóxia etc.
- Manter o paciente em estado confortável, calmo e acordado (< 10 pontos na escala CIWA-Ar).
- Prevenir sintomas graves e complicações agudas (convulsões, *delirium tremens*, arritmias, infecções etc.).
- Evitar sequelas crônicas: síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Há controvérsias e incertezas sobre as intervenções farmacológicas e sua efetividade em reduzir complicações. Há uma variação significativa no manejo da abstinência do álcool, inclusive entre especialistas da área.

Benzodiazepínicos

Principal medicação para controlar os sintomas de abstinência, além de reduzir a incidência de convulsões e *delirium*. Em geral, a preferência é por diazepam ou lorazepam.

A dose e a via de administração dependem de vários fatores.

Via oral é a prioridade, desde que o paciente seja capaz de ingerir a medicação (nível de consciência preservado e ausência de vômitos).

- Intravenosa: paciente confuso, agitado, com vômitos.
- Dessa maneira, é possível traçar dois polos:
 1. Abstinência leve a moderada: sem vômitos, parou de ingerir bebida alcoólica por grande pressão familiar – nesse caso, um benzodiazepínico pode ser prescrito por poucos dias; diazepam 5 a 10 mg, via oral, a cada 6/6 ou 8/8 horas, com ajustes após as primeiras doses. As doses são rapidamente diminuídas (5 mg ao dia) nos próximos dias até a descontinuação.
 2. Abstinência grave: paciente muito agitado, confuso, vômitos intensos e com uma complicação médica ou cirúrgica (por exemplo, pneumonia). Nesse caso, a via de escolha é parenteral (não se deve usar o diazepam IM); diazepam: 5 a 10 mg IV lentamente; dependendo da resposta, a dose pode ser repetida várias vezes, até de 30/30 minutos ou 1/1 hora. O objetivo é deixar o paciente calmo, evitando deixá-lo rebaixado (aumenta o risco de complicações e aspição).

Em condições ideais, o paciente deve ser avaliado de 1/1 hora com doses adicionais de diazepam, de acordo com os achados clínicos (regime de dose ajustado). Se possível, recomenda-se usar a escala CIWA-Ar com a meta de manter o paciente com < 10 pontos.

β-bloqueadores

Não há evidências de que o uso de β-bloqueadores reduza convulsões. Delirium é uma complicação potencial e existe pelo menos um estudo em que a incidência de delirium aumentou com o uso de propranolol.

Dessa forma, seu uso não deve ser rotineiro, devendo-se restringir a pacientes com comorbidades que necessitem da medicação (exemplos: doença coronariana, hipertensão ou taquicardia).

Carbamazepina

Maior utilidade em abstinência leve a moderada. Apresenta bom perfil de toxicidade, bom efeito anticonvulsivante, não causa depressão do sistema nervoso central e não tem potencial para abuso. Em um estudo europeu, pacientes tratados com carbamazepina tiveram menos sintomas persistentes após 5 dias da cessação dos agentes que aqueles tratados com lorazepam. Além disso, a recorrência do uso de álcool em 3 meses de seguimento foi menor no grupo da carbamazepina.

É o agente com melhor perfil (e razoáveis evidências) para abstinência, juntamente com os benzodiazepínicos. Obviamente, ao usar carbamazepina, deve-se ficar atento à adicional hepatotoxicidade; na presença de hepatite alcoólica associada, deve-se evitar o uso.

A administração é por via oral; iniciar com 200-400 mg de 12/12 horas, podendo chegar a 1.200 a 1.600 mg ao dia. Pode causar náusea e vômitos ao início da terapêutica.

Em pacientes com *delirium tremens*, fenobarbital 100-200 mg EV a cada 20 minutos foi eficaz.

Neurolépticos

Os neurolépticos reduzem sinais e sintomas de abstinência, mas são menos efetivos que os diazepínicos na prevenção de *delirium*. Em contrapartida, aumentam a incidência de convulsões, em razão da redução do limiar convulsivo, sendo contraindicados como monoterapia.

Podem ser usados em associação com os diazepínicos em pacientes extremamente agitados e com muitas alucinações, especialmente após as primeiras 24 a 48 horas da abstinência (período em que a chance de convulsões já diminuiu consideravelmente).

Tiamina e outras vitaminas

A deficiência de tiamina é comum em alcoolistas e pode aumentar a chance de o indivíduo evoluir para a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Por isso, deve-se prescrever a vitamina por via oral (300 a 600 mg ao dia) ou parenteral (IM ou IV, 100 a 200 mg ao dia).

Outras vitaminas devem ser prescritas de acordo com os achados clínicos: ácido fólico (anemia megaloblástica) ou niacina (pelagra).

Magnésio e potássio

Sabe-se que os níveis de magnésio e potássio são frequentemente baixos em indivíduos com abstinência alcoólica, devendo ser repostos. Obviamente, se as concentrações séricas forem normais, não há indicação para reposição de rotina.

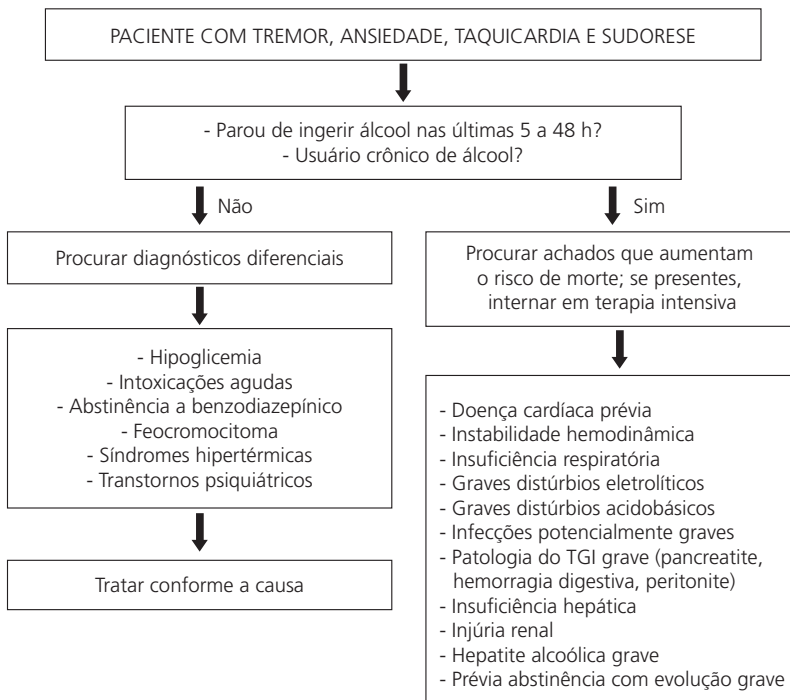
Fenitoína

Embora a fenitoína seja amplamente usada como anticonvulsivante, ela não é recomendada para o tratamento de abstinência alcoólica. Estudos mostraram que a fenitoína profilática não diminuiu a incidência de convulsões recorrentes, mas aumentou a chance de efeitos colaterais do medicamento.

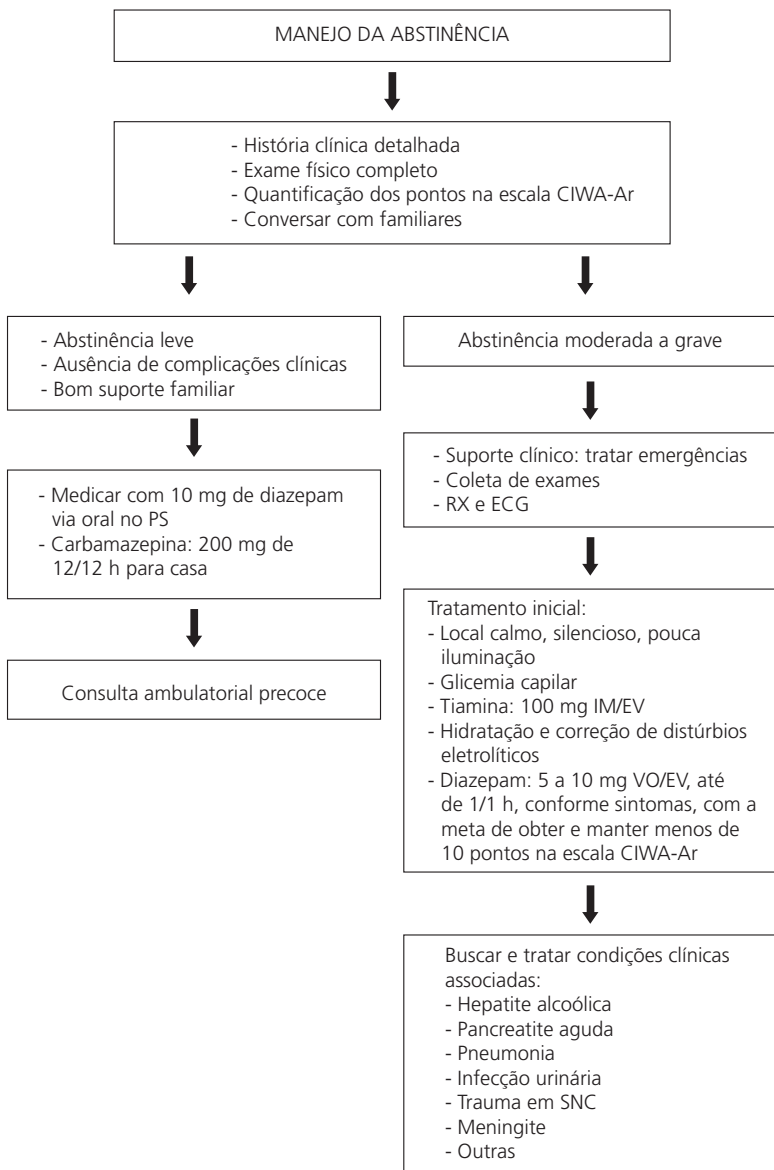
CONCLUSÕES

- A abstinência é mais frequente em indivíduos com consumo crônico e de grandes quantidades de álcool. Os sintomas podem surgir de 5 a 48 horas após a cessação da ingestão.
- Os achados precoces são: tremor, taquicardia, sudorese, hipertensão, ansiedade, alucinações e convulsões.
- *Delirium tremens* ocorre mais tardiamente (> 48 horas) e se caracteriza pelos sintomas da abstinência associados a confusão e febre.
- O tratamento é feito com suporte clínico e benzodiazepínicos.
- Diazepam em esquema de dose ajustada aos sintomas (com reavaliações periódicas) é melhor que o tratamento com doses fixas. O objetivo é deixar o paciente calmo e tranquilo, porém acordado. Sedação excessiva aumenta a chance de complicações.
- É importante buscar e tratar os fatores desencadeantes da abstinência: pneumonia, meningite, pancreatite, trauma craniano etc.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DA ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA



ALGORITMO 2 – MANEJO DA ABSTINÊNCIA



LEITURA ADICIONAL

1. Stehman CR, Mycyk MB. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. *Am J Emerg Med* 2013 Apr; 31(4):734-42.
2. Awissi DK, et al. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. *Intensive Care Med* 2013 Jan; 39(1): 16-30.
3. Liu J, Wang LN. Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28; 2: CD008502.
4. Muzyk AJ, et al. Dexmedetomidine for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: rationale and current status of research. *CNS Drugs* 2013 Nov; 27(11): 913-20.
5. Maldonado JR, et al. Benzodiazepine loading versus symptom-triggered treatment of alcohol withdrawal: a prospective, randomized clinical trial. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34(6): 611-7.
6. Ungur LA, et al. Prevention and therapy of alcohol withdrawal on intensive care units: systematic review of controlled trials. *Alcohol Clin Exp Res* 2013 Apr; 37(4): 675-86.
7. Cooper E, Vernon J. The effectiveness of pharmacological approaches in the treatment of alcohol withdrawal syndrome (AWS): a literature review. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2013 Sep; 20(7): 601-12.
8. Hendey GW, et al. A prospective, randomized trial of phenobarbital versus benzodiazepines for acute alcohol withdrawal. *Am J Emerg Med* 2011; 29(4): 382-5.
9. Hoffman RS, et al. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. Disponível em: UpToDate© 2014, www.uptodate.com.

Crise Epiléptica

LUIZ HENRIQUE MARTINS CASTRO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O tecido nervoso pode ser compreendido, de uma forma extremamente simplificada, como um sistema eletroquímico. Esse tecido possui uma capacidade inerente de gerar, em condições patológicas, uma atividade elétrica anormal, que quando ocorre de forma sustentada pode manifestar-se clinicamente como uma crise epiléptica.

Crises epiléticas são problemas frequentemente encontrados nos setores de emergência, pois podem ser causadas por diversas situações na prática clínica, como distúrbios hidroeletrólíticos, lesões neurológicas agudas, efeito de medicamentos e outras.

A probabilidade de um indivíduo apresentar uma crise epiléptica em qualquer momento da vida é relativamente alta. Esse risco é estimado entre 5% e 10%. Em muitos desses casos, um fator desencadeante de crises pode ser identificado e, uma vez removido, a crise não deverá recorrer. Outras vezes não se identifica um fator causal para a crise epiléptica, mas ainda assim muitos desses pacientes não voltarão a ter crises. Por fim, alguns indivíduos apresentam crises epiléticas espontâneas recorrentes e são, portanto, considerados epiléticos.

Embora a maioria dos textos médicos que abordam condutas na sala de emergência dê maior ênfase à conduta no estado de mal epilético, a maior parte das crises epiléticas é autolimitada, cessando antes mesmo do atendimento médico.

Os conceitos mais importantes são:

- Crise epiléptica – é a expressão clínica decorrente de uma descarga anormal e excessiva do tecido cerebral.
- Crise aguda sintomática (ou crise provocada) – crise epiléptica decorrente de uma causa imediata identificada, como distúrbio metabólico, intoxicação aguda, abstinência de drogas sedativas ou insulto neurológico agudo.
- Epilepsia – doença neurológica que se caracteriza pela ocorrência de crises espontâneas recorrentes (duas ou mais).
- Crise isolada – uma ou mais crises recorrendo no período de 24 horas. Pode corresponder a uma crise aguda sintomática ou à primeira manifestação de epilepsia.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Nas epilepsias ditas idiopáticas há hiperexcitabilidade cortical anormal (possivelmente secundária a alterações na função de canais iônicos, muitas vezes de caráter familiar); nas epilepsias secundárias, há lesões corticais adquiridas em qualquer momento da vida, como afecções congênitas, doenças infecciosas do SNC, lesões vasculares ou neoplásicas, sendo a crise epiléptica uma consequência de uma lesão cerebral antiga.

Uma crise tônico-clônica decorre de atividade elétrica paroxística cortical que pode ser causada por:

- Disfunção tóxico-metabólica, intoxicação aguda (principalmente por drogas estimulantes do SNC) ou abstinência de drogas depressoras do SNC.
- Lesão neurológica aguda, geralmente com lesão cortical.
- Manifestação inicial de epilepsia (idiopática ou decorrente de lesão cortical prévia conhecida do paciente ou não – também conhecida como crise epiléptica sintomática remota).

A maioria das crises iniciais é aguda sintomática por disfunção cortical aguda, decorrente do primeiro ou do segundo item acima. Essas crises tendem a se repetir enquanto o fator provocativo estiver presente. Com a correção do fator causal e a ausência de lesão cerebral permanente, contudo, a possibilidade de um paciente se tornar epiléptico após uma crise aguda sintomática é pequena.

No caso das crises agudas sintomáticas decorrentes de lesão aguda do SNC, no entanto, nem sempre é possível corrigir a causa (por exemplo, um hematoma intraparenquimatoso). A ocorrência de agressão ao SNC implica maior risco de desenvolvimento futuro de crises espontâneas recorrentes (epilepsia).

ACHADOS CLÍNICOS

Uma situação comum em prontos-socorros (PS) é o médico ser chamado para avaliar um paciente que, pela primeira vez, apresentou crise epiléptica tônico-clônica generalizada (TCG). Habitualmente, o paciente chega ao PS no período pós-ictal, sonolento ou confuso. Quando acordado, em geral não se recorda do ocorrido, queixando-se de dores no corpo e intensa cefaleia. É importante lembrar que muitos eventos associados à perda de consciência e movimentos anormais não são, necessariamente, crises epilépticas. Esses eventos podem ser confundidos inicialmente com crises epilépticas, mas devem ser diferenciados destas, pois seu tratamento é distinto.

Os pacientes podem apresentar apenas a crise epiléptica sem quaisquer outros achados. Entretanto, a crise pode indicar um problema clínico ou neurológico subjacente e se manifestar com sinais e sintomas da doença de base. Exemplos:

- Quadro de febre, rigidez de nuca, confusão e convulsões: podem indicar uma meningite com vasculite, encefalite herpética, meningoencefalite tuberculosa ou fúngica etc.
- História de traumatismo craniano.
- Distúrbios metabólicos: hipoglicemia, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, hipóxia etc.
- História de tentativa de suicídio com ingestão de tóxicos: pode indicar antidepressivos, isoniazida, lítio, teofilina, anticolinérgicos, organofosforados etc.
- História de doença ou lesão neurológica prévia: acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) ou hemorrágico (AVCH), neurocisticercose, neurocirurgia prévia etc.
- Lesões neurológicas agudas concomitantes com a crise epiléptica: hemorragia subaracnóidea, hemorragia intraparenquimatosa, metástases tumorais para o SNC, tumores primários do SNC etc.

- História de etilismo importante, crônico, com redução ou ausência da ingestão de álcool nas últimas horas, sugerindo abstinência alcoólica.

Enfim, dezenas de situações clínicas sistêmicas, tóxicas, metabólicas, infecciosas, neurológicas podem culminar com crise aguda sintomática, podendo se manifestar com inúmeros achados, com predomínio da doença de base.

EXAMES COMPLEMENTARES

Todo paciente que dê entrada no PS com possível ou definida crise epiléptica deve imediatamente ser submetido a glicemia capilar. Se houver hipoglicemia, esta deve imediatamente ser corrigida.

As situações clínicas são extremamente variadas. Por exemplo:

- Paciente epiléptico, em uso de anticonvulsivante e que parou de tomar por conta própria a medicação há alguns dias. Nesse caso, não há necessidade de exames complementares, apenas devendo ser prescrita a medicação de que o paciente faz uso (Tabela 1).
- Algumas vezes, pacientes epilépticos em uso de uma ou mais medicações anticonvulsivantes, que chegam ao PS com uma nova crise, mas sem nenhuma nova manifestação, podem ser manejados de forma conservadora com aumento da dose da medicação. Outras vezes, pode ser necessária a dosagem sérica quando a medicação está em dose máxima (para ver se realmente há um nível terapêutico) ou se houver dúvidas da aderência (Tabela 1).
- Em outro cenário completamente diferente, o paciente pode ser levado ao PS com crises reentrantes (estado de mal epiléptico) e algum antecedente que indique uma grave doença sistêmica ou neurológica. Nesses casos, devem ser solicitados exames complementares.

De uma maneira geral, exames complementares podem ser divididos em:

- Avaliação de causas clínicas: hemograma, plaquetas, exames de coagulação, função renal, função hepática, glicemia, sódio, potássio, cálcio, magnésio, gasometria arterial, urina tipo 1, urocultura, hemoculturas etc.
- Avaliação de intoxicações agudas: perfil toxicológico.
- Dosagem sérica de antiepiléticos: útil em pacientes previamente epiléticos.
- Avaliação de doença neurológica: tomografia ou ressonância. Se não houver uma causa plausível ou se houver suspeita de infecção do SNC, colher liquor (desde que não haja contraindicações).
- Eletroencefalograma: exame que deve estar disponível no PS em caráter de urgência; pode ser crucial na definição de estado de mal não convulsivo em um paciente confuso ou rebaixado.

O paciente deve ser mantido em observação até que sejam afastadas as causas acima.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As principais situações clínicas que geram confusão são:

- Síncope.
- Crises não epiléticas de origem psicogênica.
- Ataques de pânico.

TABELA I Aspectos práticos das medicações antiepilépticas

Medicamento	Dose diária (mg)	Nº de tomadas por dia	Tempo para conseguir nível sérico bom	Nível sérico (µg/mL)	Efeitos adversos	Interações importantes
Carbamazepina	600-1.200 mg	2-3	3-5 dias	8-12	Tontura, sonolência, hepatotoxicidade, ataxia, disartria, discrasia sanguínea, diplopia, nistagmo, DRESS	Varfarina, digitálicos, bloqueador dos canais de Ca ⁺⁺ , tetraciclina, eritromicina, teofilina, anticoncepcionais orais
Fenitoína	200-400 mg	2-3	5-10 dias	10-20	Hepatotoxicidade, hiperplasia gengival, DRESS, síndrome lúpus-like, miopatia, nistagmo, ataxia, anemia megaloblástica, discrasia sanguínea, linfadenopatia	Corticóide, quinidina, teofilina, digoxina, ciprofloxacina, isoniazida, anticoncepcionais orais, varfarina, TMP-SMX
Fenobarbital	100-200 mg	1	14-21 dias	10-40	Sonolência, confusão, hepatotoxicidade, nistagmo, ataxia, DRESS	Corticóide, varfarina, tetraciclina, propanolol, quinidina, teofilina, contraceptivos orais
Valproato	1.500-2.000 mg	3	2-4 dias	50-100	Hepatotoxicidade, tremor, náusea, plaquetopenia, diarreia, alopecia, ganho de peso, sonolência, pancreatite	Aspirina, eritromicina, isoniazida
Lamotrigina	100-500 mg	2	4-5 dias	Incerto	Ataxia, sonolência, dispepsia, distúrbios visuais, náusea, DRESS	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico, primidona
Clonazepam	0,04-0,2 mg/kg	2	Incerto	20-80	Ataxia, sonolência, alterações de comportamento	Todas as drogas depressoras do SNC
Topiramato	(2-12 mg) 200-400 mg	2	4 dias	Incerto	Tontura, sonolência, ataxia, confusão, parestesias, diplopia, náusea	Outros anticonvulsivantes inibidores da anidrase carbônica
Gabapentina	900-3.600 mg	3	1 dia	Incerto	Sonolência, fadiga, ataxia, tontura, dispnéia, dispepsia, náusea	Nenhuma significativa
Felbamato	1.200-3.600 mg	3	4-5 dias	Incerto	Anorexia, vômito, sonolência ou insônia, aplasia de medula, hepatotoxicidade	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato, primidona

- Distúrbios do sono.
- Enxaqueca.

É importante, contudo, checar e buscar causas secundárias de crises epiléticas, pelo simples fato de que o tratamento da causa de base é essencial para o sucesso da crise, com mínima ou menor probabilidade de sequelas em longo prazo (Tabela 2). Outro aspecto importante que leva o epilético ao PS é a presença de efeito adverso à droga antiepilética (Tabela 2).

TABELA 2 Causas secundárias de crises epiléticas

▪ Trauma (recente ou remoto).	▪ Uremia.
▪ Hemorragia intracraniana (subdural, epidural, subaracnóidea, intraparenquimatosa).	▪ Insuficiência hepática.
▪ Anormalidades estruturais do SNC (aneurisma, malformação arteriovenosa, tumores primários ou metastáticos, doenças degenerativas ou doenças congênitas).	▪ Hipocalcemia.
▪ Infecções (meningite, encefalite ou abscesso cerebral).	▪ Hipomagnesemia.
▪ Hiperglicemia ou hipoglicemia.	▪ Medicamentos e drogas (anfetaminas, cocaína, abstinência de sedativos, abstinência alcoólica, teofilina, antidepressivos tricíclicos, lidocaína, vários outros).
▪ Hiponatremia ou hipernatremia.	▪ Encefalopatia hipertensiva.
	▪ Isquemia grave do SNC (hipoxemia grave, parada cardiorrespiratória).

TRATAMENTO

No atendimento de emergência é fundamental que a conduta médica seja guiada por um processo diagnóstico estruturado, visando à intervenção terapêutica eficaz.

A prioridade inicial é buscar hipoglicemia e realizar as manobras de suporte avançado de vida (garantir vias aéreas, ventilação, circulação etc.).

A conduta farmacológica com medicação antiepilética é reservada para casos selecionados, uma vez que a grande maioria das crises é autolimitada. Nesse caso, quando indicado, o objetivo do uso de agentes antiepiléticos é cessar uma crise prolongada e prevenir novas crises. Seu uso deve ser criterioso, norteado pelo cenário clínico em que a crise ocorre.

Crises agudas sintomáticas

Agentes antiepiléticos são, em geral, pouco eficazes no controle de crises epiléticas agudas sintomáticas decorrentes de distúrbios metabólicos. Nesses casos, o melhor tratamento é a correção da causa. Assim, geralmente não se inicia tratamento com agentes antiepiléticos nessa situação.

Não devem ser administrados benzodiazepínicos se a crise já tiver cessado e o paciente estiver no período pós-ictal. Nesse contexto, o emprego de benzodiazepínicos não tem indicação e pode acentuar a depressão do SNC, prolongando o período de recuperação do nível de consciência ou acentuando o quadro confusional. Além disso, os benzodiazepínicos têm duração de efeito curta (não mais que trinta minutos para o diazepam), não sendo agentes eficazes para a prevenção de recorrência de crises. Esses agentes devem ser reservados para casos em que se caracterize estado de mal epilético, em crises com duração superior a cinco minutos.

No caso de crises agudas sintomáticas secundárias a lesões neurológicas agudas, habitualmente se empregam agentes antiepilépticos na prevenção de recorrência de crises, embora sua eficácia possa ser limitada nesse contexto.

O agente mais empregado é a fenitoína, por não ser sedativa e ser passível de administração endovenosa em dose de “ataque”, permitindo rápido início de ação. Recomenda-se a manutenção da medicação antiepiléptica durante toda a fase aguda e habitualmente procede-se sua retirada a partir da 12ª semana.

Crise única (excluída crise aguda sintomática)

A maior parte dos pacientes com crise única na emergência não apresentará recorrência de crises. Logo, a introdução de agentes antiepilépticos não está indicada na maioria dos casos.

Sua utilização em paciente com crise isolada é restrita àqueles casos em que há alto risco de recorrência. Para uma conduta adequada, portanto, deve ser feita uma estratificação do risco de recorrência das crises. Para isso são necessários os resultados de dois exames:

- Neuroimagem (ressonância magnética de crânio – preferível, quando disponível – ou tomografia computadorizada de crânio).
- Eletroencefalograma (nem sempre disponível no setor de emergência).

Caso ambos os exames sejam normais, o risco de recorrência de crises é de aproximadamente 30%, sendo maior nos primeiros meses após a crise inicial, declinando progressivamente. Quando ambos os exames são anormais, o risco de recorrência chega a 70%.

A decisão de se iniciar tratamento crônico com medicação antiepiléptica deve ser discutida com o paciente, ponderando o risco de recorrência e o impacto de uma nova crise na vida do paciente.

Como dito anteriormente, pacientes com crise única de etiologia não esclarecida idealmente não devem receber alta hospitalar até que se tenham dados completos de investigação que forneçam subsídios para decidir sobre a introdução ou não de medicação antiepiléptica.

Crise epiléptica em paciente com epilepsia

As causas mais frequentes identificadas que levam a descontrole de crises em paciente com epilepsia incluem falta de aderência ao tratamento, troca de agentes antiepilépticos, distúrbios metabólicos, infecção sistêmica, interações medicamentosas e outras situações que levem a queda da biodisponibilidade do agente antiepiléptico. Checar o fator desencadeante, portanto, é fundamental para uma conduta adequada. Em alguns casos a dosagem sérica do agente anticonvulsivante pode ajudar na conduta.

Se for comprovada irregularidade no uso do agente antiepiléptico devem ser administradas as doses “perdidas”. Em pacientes aderentes ao tratamento e sem sinais clínicos de intoxicação, um aumento na dose do agente antiepiléptico de que já faz uso pode ser suficiente para o controle das crises. Deve-se sempre explorar o tratamento em monoterapia, ajustando a dose do agente até a máxima dose tolerada, sem efeitos adversos, objetivando-se controle completo das crises.

Em alguns casos, deve-se considerar dose de ataque de fenitoína. Para pacientes que não utilizem fenitoína (e sem contraindicações para seu uso), emprega-se a dose de 20 mg/kg. Para pacientes que façam uso de fenitoína, uma dose de ataque menor (5-10 mg/kg) pode ser utilizada.

Quando possível, o ajuste de doses de agentes já em uso ou associação de novos agentes deve ser feito em conjunto com o médico que acompanha o paciente ambulatorialmente.

Estado de mal epiléptico

Independentemente da etiologia da crise epiléptica, o paciente pode apresentar-se na emergência em situação que caracterize o chamado estado de mal epiléptico. As principais causas são: mudança nas drogas antiepiléticas, abstinência a benzodiazepínicos, drogas, abscesso do SNC, meningite, encefalite, tumor do SNC (primário ou metastático), acidente vascular cerebral hemorrágico, malformações ou fístulas do SNC, hiperglicemia, hipoglicemia, hiponatremia, contrastes IV e pré-eclâmpsia.

O conceito de estado de mal epiléptico está intrinsecamente ligado ao fato de crises prolongadas potencialmente causarem dano ao SNC. Estudos experimentais e clínicos demonstram que crises não controladas predis põem o cérebro a crises de mais difícil controle. O tratamento precoce, portanto, se justifica. Uma vez que a maior parte das crises epiléticas cessa espontaneamente em poucos minutos, alguns autores recomendam operacionalmente que condutas para estado de mal epiléptico sejam adotadas após cinco minutos contínuos de crise ou a ocorrência de duas ou mais crises sem que seja recuperada a consciência entre os ataques.

Essa situação caracteriza emergência médica que requer tratamento imediato e adequado. Segundo alguns estudos, sua mortalidade pode chegar a 20%, não sendo justificável nenhum atraso no tratamento. Portanto, qualquer crise que dure cinco minutos ou mais deve ser tratada agressivamente.

Crises não epiléticas psicogênicas podem ser diagnosticadas erroneamente como estado de mal epiléptico. Em alguns estudos, de 20% a 40% dos pacientes com suposto estado de mal epiléptico apresentavam na realidade crises não epiléticas de origem psicogênica. Esse diagnóstico deve ser reconhecido prontamente para tratamento adequado.

Em pacientes com história prévia de epilepsia, algumas etiologias são mais frequentes e devem ser investigadas, como a suspensão ou a retirada abrupta de agentes, a mudança no esquema medicamentoso, especialmente de benzodiazepínicos e barbitúricos (por vezes iatrogênica) e traumatismo cranioencefálico. Pacientes epiléticos têm maior risco de desenvolver traumatismo craniano devido a crises.

O protocolo de tratamento farmacológico no estado de mal epiléptico varia de serviço para serviço, baseado na experiência dos médicos assistentes, assim como na disponibilidade de agentes para serem utilizados (Algoritmo 3). A conduta medicamentosa inicial é descrita a seguir:

- Infusão endovenosa de benzodiazepínicos. O diazepam é eficaz em abortar crises em cerca de 80% dos casos. Deve ser administrado idealmente a uma velocidade de 1 a 2 mg/minuto até controle da crise, em dose total de 10 a 20 mg. Pode levar a depressão respiratória. A duração de ação do diazepam é de apenas cerca de trinta minutos, em razão de sua alta lipossolubilidade, com consequente recirculação, além de baixa ligação aos receptores de benzodiazepínicos no sistema nervoso central. O lorazepam IV é considerado a droga de escolha, entretanto ainda não é disponível no Brasil na forma parenteral. A dose é de 0,1 a 0,15 mg/kg em 1-2 minutos (adultos: 2 a 4 mg IV); e pode ser repetida após 5-10 minutos.
- A utilização de benzodiazepínicos no estado de mal epiléptico deve ser seguida de administração de agentes antiepiléticos com duração de ação mais prolongada no SNC, como fenitoína endovenosa. A dose é de 15 a 20 mg/kg de peso. Pode-se administrar uma dose adicional de 5-10 mg/kg, caso não ocorra controle completo das crises. A fe-

nitoína deve ser diluída em 250 a 500 mL de soro fisiológico (não pode ser diluída em soro glicosado) e infundida à velocidade máxima de 50 mg/minuto. O paciente deve ser observado durante a infusão, de preferência com monitorização eletrocardiográfica. Podem ocorrer hipotensão e arritmias durante a infusão. Da mesma forma que o lorazepam, a droga de escolha é a fosfenitoína, que é metabolizada em fenitoína. A vantagem é que a dose pode ser infundida mais rapidamente (taxa de 150 mg/minuto). A dose é muito parecida com a da fenitoína (20 mg/kg; se necessário, uma dose adicional de 7 a 10 mg/kg pode ser feita).

- Após dose máxima de fenitoína ou fosfenitoína, caso o paciente continue com crise epiléptica, deve-se prescrever fenobarbital. É importante lembrar que se o estado de mal epiléptico for desencadeado pela abstinência de fenobarbital (ele é epiléptico, usa fenobarbital, mas parou nos últimos dias por conta própria), esse é o agente de escolha (antes da fenitoína). A dose é de 10 a 20 mg/kg de peso, intravenosa, a uma velocidade de 50 a 75 mg/minuto. Recomenda-se iniciar com 10 mg/kg e repetir se necessário. O fenobarbital tem a vantagem de apresentar meia-vida longa, porém pode deprimir intensamente o nível de consciência, sendo por vezes necessário suporte ventilatório. Uma excelente opção nesse momento, em vez de fenobarbital, é o valproato IV. Ele ocasiona menor alteração do nível de consciência e não obrigatoriamente necessita de IOT e ventilação mecânica devido a RNC. A dose é de 25-40 mg/kg IV em 10 minutos. Se necessária, uma dose suplementar de 20 mg/kg pode ser feita.

Após o uso de benzodiazepínico, fenitoína, fenobarbital, se o paciente ainda persistir com crises epiléticas, deve-se proceder à anestesia geral com monitorização de eletroencefalograma. *É importante lembrar que alguns autores recomendam proceder direto à IOT e anestesia geral se o estado de mal persiste após o diazepam (ou lorazepam) e fenitoína (ou fosfenitoína).* Para a anestesia geral, as opções, nesse momento, são:

- Midazolam – Bastante empregado, porém a ocorrência de taquifilaxia pode ser problemática, requerendo doses progressivamente maiores para obter o mesmo efeito terapêutico. A dose inicial é de 0,2 mg/kg IV lentamente e manutenção de 1 a 10 µg/kg/minuto.
- Propofol – É um anestésico geral de ação curta que pode ser usado como opção em casos refratários. A dose inicial é de 1 a 2 mg/kg IV, seguida de manutenção de 1 a 15 mg/kg/hora.
- Pentobarbital – Tem sido usado tradicionalmente no tratamento do estado de mal refratário a benzodiazepínicos, fenitoína e demais agentes. É empregado habitualmente com monitorização por EEG objetivando-se a obtenção do padrão eletroencefalográfico de surto-supressão. Seu uso pode ser limitado por hipotensão arterial, por vezes requerendo o emprego de agentes vasoativos. A dose é de 10 a 15 mg/kg IV durante uma hora, com manutenção de 0,5 a 1,0 mg/kg/hora.

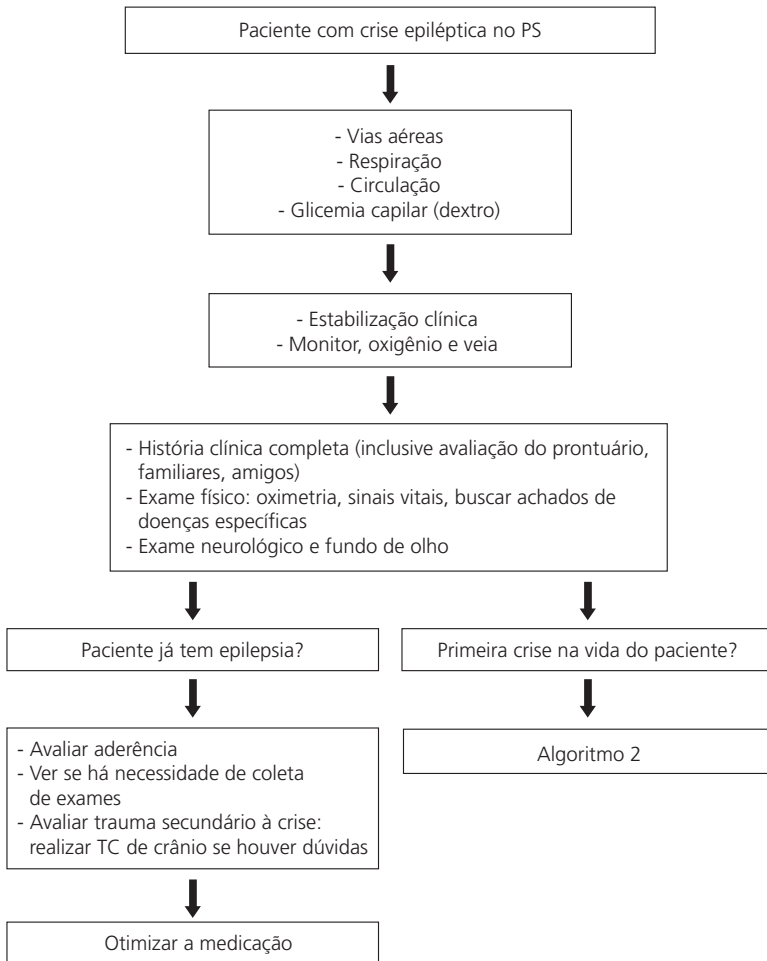
Ainda não existem estudos comparativos da eficácia relativa desses agentes no estado de mal epiléptico.

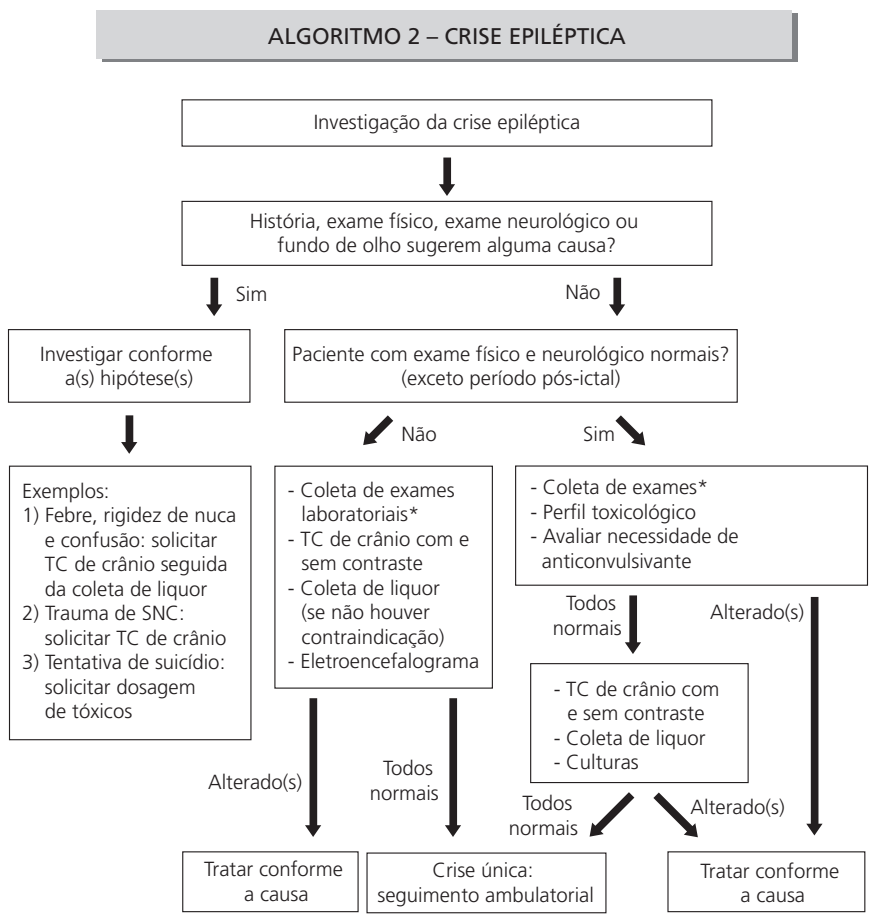
Os pacientes com estado de mal refratário devem ser tratados em ambiente de UTI, de preferência com acompanhamento de um neurologista. A monitorização prolongada por EEG deve ser realizada (preferencialmente de forma contínua) visando-se especialmente à identificação do estado de mal subclínico (ou ocorrência de crises sutis), orientando-se assim o ajuste de agentes.

É importante que sejam introduzidos, além de agentes para combater o estado de mal, agentes antiepiléticos para o tratamento crônico, antes de se proceder ao desmame dos agentes empregados no tratamento do estado de mal. A Tabela 2 resume o tratamento farmacológico do estado de mal epiléptico.

CONCLUSÕES

- Crise epiléptica é comum no PS, podendo indicar casos sem gravidade imediata a situações com risco de morte.
- Em todos os pacientes é necessária uma minuciosa história clínica (uso de medicamentos, drogas ilícitas; possibilidade de abstinência, principalmente aos sedativos hipnóticos, depressores do SNC e álcool etílico; obter dados de história sobre lesão neurológica prévia ou epilepsia; em pacientes epiléticos, obter dados sobre de quais medicações faz uso e eventual não aderência ao tratamento).
- Exame clínico geral: incluindo sinais vitais, glicemia capilar e saturação de oxigênio.
- Exame neurológico: com ênfase na pesquisa de rigidez de nuca e fundo de olho.
- Sempre pensar e buscar as causas de crises agudas sintomáticas (infecções, distúrbios metabólicos, tóxicos etc.).
- As causas mais frequentes de estado de mal epilético incluem:
 - Exacerbação de crises em paciente epilético: deve-se suspeitar de uso irregular de medicação, suspensão abrupta ou troca intempestiva de medicação, por vezes iatrogênica.
 - Intoxicação aguda (álcool, cocaína, anfetaminas, outros).
 - Abstinência de drogas sedativas do sistema nervoso central (p. ex., álcool e benzodiazepínico).
 - Traumatismo crânioencefálico.
 - Tumores do SNC.
 - Processos infecciosos do sistema nervoso central, como meningites e encefalites (principalmente a meningoencefalite herpética).
 - Outras lesões agudas do SNC (AVCH ou AVCI).
- O tratamento inclui tratar a causa de base e, eventualmente, agentes antiepiléticos.
- Todo paciente em estado de mal epilético deve ser monitorado com eletroencefalograma.
- Todo PS deve ter disponível um EEG durante 24 horas, todos os dias.

ALGORITMO 1 – CRISE EPILEPTICA



* Sódio, potássio, Ca^{++} iônico, magnésio, glicemia, ureia, creatinina, hemograma e coagulograma.
Em casos suspeitos: HIV, função hepática, gasometria arterial etc.

ALGORITMO 3 – TRATAMENTO DO MAL EPILEPTICO

TEMPO*	SEQUÊNCIA TERAPÊUTICA
1°. Até 5 minutos ↓	1° Estabilização: vias aéreas, acesso venoso, coleta de exames, oxigênio, monitor e GLICEMIA CAPILAR (dextro). ↓
2°. De 5 a 10 minutos ↓	2° Diazepam ^b , IV 1 a 2 mg/minuto, até 10 a 20 mg (a melhor opção é o lorazepam IV, mas não é disponível no Brasil; dose de 0,1 a 0,15 mg/kg em 1-2 minutos; a dose pode ser repetida após 5-10 minutos). ↓
3°. De 10 a 20 minutos ↓	3° Fenitoína: 15 a 20 mg/kg de peso, IV, velocidade de 50 mg/minuto, diluída em soro fisiológico (da mesma forma que o lorazepam, a melhor droga aqui é a fosfenitoína IV, mas não é disponível no Brasil; dose de 20 mg/kg, numa taxa de 150 mg/minuto). ↓
4°. Após 20 minutos ↓	4° Dose adicional de fenitoína: 5-10 mg/kg de peso, IV (ou 7-10 mg/kg de fosfenitoína). ↓
Prepare material para intubação orotraqueal ↓	5° Fenobarbital: 10 mg/kg de peso, IV, velocidade de 50 a 75 mg/minuto. ^{c,d} ↓
Proceda à IOT e ventilação mecânica ↓	6° Repetir mais 10 mg/kg de peso de fenobarbital, se necessário. ^{c,d} ↓
Monitorização com EEG	7° Anestesia geral com monitorização do eletroencefalograma: <ul style="list-style-type: none"> • midazolam: 0,2 mg/kg IV lentamente; manutenção de 1 a 10 µg/kg/minuto (escolha ideal se o paciente estiver hemodinamicamente estável) OU • pentobarbital: 10 a 15 mg/kg IV em 1 hora; manutenção de 0,5 a 1,0 mg/kg/hora (escolha se o paciente estiver hemodinamicamente estável) OU • propofol: 1 a 2 mg/kg IV lentamente; manutenção de 1 a 15 mg/kg/hora (boa opção para paciente de risco para desmame ventilatório difícil). ↓ 8° Continuar com a monitorização contínua de EEG e monitorar os níveis séricos dos medicamentos. ↓ 9° Associação de: <ul style="list-style-type: none"> • midazolam + propofol • pentobarbital + propofol • propofol + pentobarbital

*Da chegada ao PS.

^b Doses adicionais de diazepam ou lorazepam podem ser feitas posteriormente em qualquer momento.

^c Alguns autores sugerem que, após benzodiazepínico e fenitoína ou fosfenitoína, deve-se passar para anestesia geral (7°) com intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

^d Uma excelente opção nesse momento, em vez de fenobarbital, é o valproato IV. Ele ocasiona menor alteração do nível de consciência. A dose é de 25-40 mg/kg IV em 10 minutos. Se necessária, uma dose suplementar de 20 mg/kg pode ser feita.

LEITURA ADICIONAL

1. Aminoff MJ. Epilepsy. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p.854-60.
2. Castro LHM. Crise epiléptica. In: Martins HS, et al. Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento em emergências. 2. ed. Barueri: Editora Manole; 2008. p.439-45.
3. Tarabar AF, et al. Seizures. In: Adams JG, et al. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1051-62.
4. Wijdicks EFM. Status epilepticus and recurrent seizures. In: Catastrophic neurologic disorders in the emergency department. 2. ed. Oxford: Oxford Press; 2004. p.106-20.
5. Shih T. Epilepsy and seizures. In: Brust JCM. Current diagnosis and treatment. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p.47-63.
6. Pollack Jr. CV. Seizures. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1619-30.
7. Stecker MM. Status epilepticus in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Lowenstein DH. Seizures and epilepsy. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2498-512.
9. Shearer P, et al. Seizures and status epilepticus: diagnosis and management in the emergency department. In: Emergency medicine practice; Agosto 2006; Volume 8, Número 8. Disponível em: <http://www.ebmedicine.net>.
10. Shearer P, Jagoda A. Seizures. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.602-10.
11. Castro LHM. Crise epiléptica no pronto-socorro. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.523-30.
12. Chen JW, et al. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. Lancet Neurol 2006; 5(3): 246-56.
13. Catlett CL. Seizures and status epilepticus in adults. In: Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. 2004. p.1409-17.
14. American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure – summary statement. Neurology 1996; 47: 280-91.
15. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. Ann Emerg Med 2004; 43:605-30.
16. Brodie MJ. Established antiepileptic drugs. N Engl J Med 1996; 334: 168-75.
17. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. J Clin Neurophysiol 1995; 25: 326-42.

Abordagem Inicial das Intoxicações Agudas

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Não existem dados nacionais confiáveis sobre o assunto. Nos Estados Unidos, estima-se em cerca de dois a três milhões por ano o número de intoxicações agudas. A intoxicação representa de 5% a 10% dos atendimentos nos serviços de emergência, e mais de 5% das internações em terapia intensiva de adultos. Dos mais de dois milhões de casos relatados pelo centro de intoxicações dos Estados Unidos em 2004, apenas 5% necessitaram de internação hospitalar.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os casos mais significativos em adultos que chegam ao pronto-socorro são por tentativa de suicídio, e o modo de intoxicação é a ingestão por via oral.

Também poderá ocorrer abuso, que consiste em usar um medicamento em dose maior do que a recomendada para obter um efeito mais rápido (exemplo: uso de benzodiazepínicos para dormir mais rapidamente).

Outra causa de intoxicação aguda ocorre em pacientes que usam múltiplas medicações ou têm metabolização diminuída (exemplo: uso de digoxina em paciente com insuficiência renal).

Além da via oral, podemos encontrar intoxicações oculares, dermatológicas e inalatórias. Nesta última, é importante sempre lembrar da intoxicação por monóxido de carbono (exemplo: incêndio).

Cada tipo de intoxicação aguda tem sua particularidade e seu mecanismo fisiopatológico que serão descritos no Capítulo Tratamento específico das intoxicações agudas.

ACHADOS CLÍNICOS

A história e o exame físico são extremamente importantes na avaliação inicial e no manejo de intoxicação aguda. Os sinais vitais devem ser anotados no prontuário e reavaliados periodicamente (FC, FR, pulso, temperatura); deve-se medir a saturação arterial de oxigênio, a glicemia capilar e o nível de consciência (escala de Glasgow). Particular atenção deve ser dada aos sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico. Todas as alterações oculares devem ser anotadas (mi-

dríase, miose, anisocoria, nistagmo, paresias etc.). Deve-se buscar todos os detalhes possíveis. É importante investigar se há doenças prévias que possam alterar o tratamento ou aumentar a gravidade da intoxicação (insuficiência cardíaca, renal, hepática, medicações em uso, alcoolismo, uso de drogas ilícitas etc.).

É importante realizar uma investigação detalhada com o paciente e a família acerca de:

- Medicamentos ingeridos: nome, dosagem, número de cartelas vazias; solicitar a busca, em casa, de frascos, líquidos ou de qualquer material suspeito.
- Hora e dia da ingestão, os mais precisos possível.
- Se a ingestão foi acidental ou intencional (tentativa de suicídio).

Os achados da história e do exame físico podem classificar os pacientes em síndromes, o que se revela importante não só por sugerir a etiologia, mas também para guiar a terapêutica (Tabela 1).

TABELA 1 Achados clínicos e tóxicos mais prováveis

Manifestações clínicas e síndromes	Tóxicos mais prováveis
Intoxicação com hiperatividade adrenérgica <ul style="list-style-type: none"> ■ Ansiedade, sudorese, taquicardia, hipertensão, pupilas midríáticas. ■ Dor precordial, infarto do miocárdio, emergência hipertensiva, acidente vascular cerebral, arritmias. ■ Casos mais graves: hipertermia, rabdomiólise, convulsões. ■ Procurar sítios de punção (drogas). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anfetaminas, cocaína, derivados de ergotamina, hormônio tireoidiano e inibidores da MAO.
Síndrome anticolinérgica <ul style="list-style-type: none"> ■ Pode manifestar-se de modo semelhante à intoxicação com hiperatividade adrenérgica: pupila midríática, taquicardia, tremor, agitação, estimulação do SNC, confusão. ■ Diminuição de ruídos intestinais, retenção urinária. ■ Pistas: pele seca, quente e avermelhada; pupila bem dilatada com mínima resposta à luz. ■ Casos mais graves: convulsões, hipertermia, insuficiência respiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos e fenotiazinas.
Síndrome colinérgica <ul style="list-style-type: none"> ■ Quadro muito típico: bradicardia, miose, hipersalivação, diarreia, vômitos, broncorreia, lacrimejamento, sudorese intensa, fasciculações. ■ Casos mais graves: PCR, insuficiência respiratória, convulsões, coma. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Carbamatos, fisostigmina, organofosforados e pilocarpina.
Síndrome dissociativa (alucinógeno) <ul style="list-style-type: none"> ■ Pouco frequente, pode se confundir com outros estimulantes do SNC: taquicardia, hipertensão, tremor, midríase, hipertermia. ■ Pistas: desorientação, alucinações auditivas e visuais, sinestias, labilidade do humor. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fenciclidina e LSD (ácido lisérgico).

continua

TABELA I Achados clínicos e tóxicos mais prováveis (Continuação)

Manifestações clínicas e síndromes	Tóxicos mais prováveis
Síndrome com hipoatividade <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradipneia, hipoatividade, rebaixamento do nível de consciência, coma, insuficiência respiratória, hipercapnia, aspiração, coma e morte. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pupila muito miótica: opioides (reverte com naloxona). ▪ Pupila não miótica: álcool e derivados, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos.
Intoxicação com acidose metabólica grave e persistente <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquipneia intensa, dispneia, bradicardia, hipotensão. ▪ Pista: gasometria. ▪ Exames que poderão ser úteis: lactato arterial, ânion gap, gap osmolar, urina tipo I, dosagem sérica dos tóxicos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetona, ácido valproico, cianeto, etanol, formaldeído, etilenoglicol, metformina, monóxido de carbono e salicilatos
Síndrome asfíxica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dispneia, taquipneia, cefaleia, confusão, labilidade emocional, náusea, vômitos. ▪ Casos mais graves: edema cerebral, coma, depressão respiratória, hipotensão, arritmias, edema pulmonar. ▪ Papiledema e ingurgitamento venoso ao fundo de olho. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cianeto, inalantes, gases, vapores e monóxido de carbono.
Síndrome convulsiva <ul style="list-style-type: none"> ▪ Convulsão. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antidepressivos tricíclicos, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, cocaína, fenotiazinas, inseticidas organofosforados, isoniazida, lítio, monóxido de carbono, salicilatos, teofilina.
Síndrome bradicárdica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradicardia, hipotensão, vômitos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiodarona, β-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, carbamatos, digitálicos e organofosforados.
Intoxicação com sangramento <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pode causar alteração da coagulação (TP/ INR) 24 a 72 horas após a ingestão. ▪ Pode levar a sangramento em pele, mucosas, TGI, SNC, cavidades, articulações. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antagonistas da vitamina K (alguns venenos para ratos) e warfarina sódica.
Intoxicação sem efeito inicial no sistema nervoso central	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Digitálicos, imunossuppressores, inibidores da MAO, salicilatos, warfarina sódica, substâncias de liberação lenta (teofilina, carbamazepina, lítio) e substâncias de início retardado (Tabela 2).
Síndrome “simpaticolítica” <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia, hipotensão, pele quente (vasodilatadores). ▪ Bradicardias com inotrópicos/cronotrópicos negativos. ▪ Pode causar rebaixamento do nível de consciência. ▪ Pistas: pouca alteração do SNC + profunda alteração cardiovascular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueadores α e β, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina.

continua

TABELA 1 Achados clínicos e tóxicos mais prováveis (Continuação)

Manifestações clínicas e síndromes	Tóxicos mais prováveis
Síndrome de abstinência <ul style="list-style-type: none"> ▪ Difícil diferenciar se é excesso da droga ou se é abstinência da droga. ▪ Agitação, sudorese, tremor, taquicardia, taquipneia, midríase, ansiedade, confusão. ▪ Casos mais graves: alucinações, convulsões, arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Álcool etílico, antidepressivos, cocaína, fenobarbital, hipnótico-sedativos e opioides.

Tóxicos com início de ação retardado

Todo emergencista deve ter em mente essa possibilidade ao tratar pacientes com intoxicação aguda. Nesse caso, o paciente pode chegar ao pronto-socorro estável, consciente e, após algumas horas, evoluir rapidamente para várias complicações. Geralmente, ou o tóxico é de liberação prolongada ou ele necessita ser metabolizado antes de produzir uma determinada síndrome (Tabela 2).

TABELA 2 Tóxicos que podem ter início de ação retardado

Agentes antitumorais	Colchicina
Digoxina	Etilenoglicol
Metais pesados	Metanol
Paracetamol	Salicilatos
Tetracloreto de carbono	Liberação lenta (exemplos: teofilina, carbamazepina, fenitoína, lítio etc.)

EXAMES COMPLEMENTARES

Na grande maioria das intoxicações, nenhum exame adicional é necessário. Entretanto, em algumas situações, podem ser necessários exames gerais, por exemplo: hemograma, glicemia, eletrólitos, gasometria, função hepática, função renal, urina etc.

Eventualmente, dosagem das substâncias tóxicas pode ser necessária: testes quantitativos ou qualitativos. Este último é conhecido como *screening* toxicológico, e tem valor limitado na maioria dos casos, pois o tratamento é de suporte e geralmente não afetado pela identificação do agente ingerido. O *screening* qualitativo tem maior utilidade quando a substância ingerida é desconhecida, em casos de ingestões de múltiplas substâncias e quando os achados clínicos não são compatíveis com a história.

A dosagem sérica quantitativa, contudo, apenas será útil em situações em que exista uma relação entre nível sérico – toxicidade – tratamento (Tabela 3).

TABELA 3 Tóxicos que podem ser dosados

Antiarrítmicos	Anticonvulsivantes
Barbitúricos	Carboxi-hemoglobina
Digoxina	Teofilina
Etilenoglicol	Lítio
Metanol	Paracetamol
Paraquat	Salicilatos

Pacientes que necessitam de exames complementares

- Sintomáticos ou com comorbidades significativas.
- Identidade da substância ingerida é desconhecida.
- Intoxicações que apresentam potencial significativo de toxicidade sistêmica.
- Ingestão intencional (tentativa de suicídio).

Hipótese diagnóstica versus exames complementares específicos

- Eletrocardiografia: quando alterada, pode indicar algumas drogas (exemplo: antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos, β -bloqueadores) e também pode indicar gravidade de uma determinada intoxicação com risco de óbito.
- Radiografia: pode diagnosticar aspiração, edema pulmonar não cardiogênico, pneumomediastino (ruptura de esôfago), abdome agudo. Raramente, pode ser útil para detectar metais pesados, substâncias radiopacas ou pacotes ingeridos no tráfico de drogas.
- Gasometria: pode ser necessária em pacientes com hipóxia, evidência de hipoventilação e para detectar acidose ou distúrbios mistos. Nesta última situação, pode dar pistas da causa da intoxicação. Em qualquer paciente comatoso no pronto-socorro que não tem um diagnóstico óbvio, deve-se pensar em intoxicação aguda. O achado de acidose metabólica grave deve apontar para metanol, etilenoglicol e salicilatos. São tóxicos com grande chance de levar a óbito e que têm tratamento específico. Indivíduos com acidose metabólica persistente necessitam de observação cuidadosa e investigação da causa da acidose (Tabela 4).

TABELA 4 Abordagem da acidose metabólica persistente

-
- Hipóteses: salicilatos, metanol, etilenoglicol, metformina, álcool etílico, monóxido de carbono ou cianeto.
-
- Solicitar a osmolalidade sérica efetivamente medida (pela depressão de ponto de congelamento) e calcular a osmolalidade sérica estimada ($2 \times \text{Na}^+ \text{ sérico} + \text{glicemia}/18 + \text{ureia}/6$).
-
- Calcular o gap osmolar (osmolalidade medida – osmolalidade estimada).
-
- Dosar o lactato sérico arterial.
-
- Pesquisar cristais de oxalato na urina.
-
- Lactato arterial: quando aumentado, pode indicar que o tóxico está levando a péssima perfusão periférica (hipovolemia, choque), insuficiência de múltiplos órgãos ou a convulsões reentrantes. Os tóxicos que podem causar acidose metabólica primariamente com lactato muito elevado são metformina e monóxido de carbono.
 - Gap osmolar (diferença entre a osmolalidade medida e a estimada):
 - Normal: sugere metformina, monóxido de carbono, salicilatos e formaldeído.
 - Aumentado (maior que dez): ocorre com várias substâncias pequenas: álcool etílico, metanol, etilenoglicol, acetona e ácido valproico.
 - Ânion gap aumentado: achado esperado nas intoxicações agudas que cursam com acidose metabólica.
 - Cetose:
 - Ausente: sugere metanol e etilenoglicol.
 - Presente: formaldeído, salicilatos, acetona, álcool etílico e ácido valproico.
 - Cristais de oxalato na urina: sugerem etilenoglicol.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Qualquer doença de manifestação aguda entra no diagnóstico diferencial de uma intoxicação aguda. Da mesma forma, para qualquer paciente que chega ao pronto-socorro com uma doença aguda, deve-se incluir intoxicação aguda no diagnóstico diferencial.

Intoxicação aguda pode ser confundida com várias outras doenças ou com elas coexistir, sobretudo trauma cranioencefálico. Alguns diagnósticos diferenciais incluem:

- Traumas: especialmente de coluna cervical e cranioencefálico.
- Infecções: meningite, encefalite, abscesso cerebral, sepse.
- Lesões do sistema nervoso central: acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, hematoma subdural, tumor.
- Distúrbios metabólicos: hipercalcemia, hiponatremia, uremia, insuficiência hepática, hipoglicemia, hiperglicemia, cetoacidose diabética.
- Outros: síndromes hipertérmicas, transtornos psiquiátricos, hipotireoidismo, hipertireoidismo, anafilaxia, doença coronariana isquêmica, embolia pulmonar, arritmias.

TRATAMENTO

De maneira geral, devemos tratar pacientes com intoxicação aguda da mesma maneira que outras doenças ameaçadoras à vida, seguindo os princípios do suporte avançado de vida cardiológico, pois algumas vezes nada se sabe de história clínica do paciente e este já chega ao pronto-socorro confuso, agitado ou mesmo em coma. Isso implica que todos os pacientes que dão entrada no pronto-socorro deverão ter como diagnóstico diferencial uma intoxicação aguda (Tabela 5).

TABELA 5 Princípios gerais no manejo de uma intoxicação aguda

▪ Reconhecer uma intoxicação.
▪ Identificação do tóxico.
▪ Avaliar o risco da intoxicação.
▪ Avaliar a gravidade do paciente e estabilizá-lo clinicamente (inclui uso de antídotos).
▪ Diminuir a absorção do tóxico.
▪ Aumentar a eliminação do tóxico.
▪ Prevenir reexposição: avaliação psiquiátrica.

Prevenção da absorção e aumento da excreção dos tóxicos

Se a intoxicação ocorreu através da pele, devem ser retiradas todas as roupas do paciente, removidos todos os resíduos e ter a pele lavada copiosamente; se foi por via ocular, lavar os olhos com soro fisiológico e solicitar avaliação imediata do oftalmologista. A maioria das intoxicações no pronto-socorro, contudo, envolve o trato gastrointestinal, e as medidas possíveis são: carvão ativado, lavagem gástrica, irrigação intestinal, hiper-hidratação e alcalinização da urina.

A indução de vômitos não é mais recomendada em pronto-socorro (exemplo: xarope de ipeca).

É importante lembrar que na grande maioria dos pacientes que procuram o pronto-socorro com uma intoxicação aguda, tudo o que é necessário é um detalhado exame físico e uma observação cuidadosa. Algumas vezes, especialmente na primeira hora da ingestão e quando a substância é potencialmente tóxica ou desconhecida, pode-se indicar lavagem gástrica e/ou carvão ativado. Em situações es-

peciais (teofilina, fenobarbital, substâncias de liberação entérica ou de liberação prolongada), o carvão ativado em múltiplas doses (0,5 g de carvão/kg de peso de quatro em quatro horas) pode aumentar a eliminação e deve ser considerado. Muito menos comum é a necessidade de procedimentos dialíticos.

Lavagem gástrica

- Método: passagem de uma sonda orogástrica de grosso calibre; colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo com a cabeça em nível levemente inferior ao corpo; através da sonda, administram-se pequenos volumes de soro fisiológico (100 a 250 mL), mantendo-se a sonda aberta, em posição inferior ao paciente. Depois disso, aguardar o retorno do conteúdo gástrico, no intuito de remover substâncias tóxicas presentes no estômago. Realizam-se sucessivas lavagens até que o conteúdo gástrico não mais retorne (isto é, há retorno apenas do soro).
- Eficácia: estudos experimentais e em voluntários mostram que a eficácia da lavagem gástrica depende do tempo da ingestão do tóxico. A recuperação média do material ingerido é de 90% quando realizada até cinco minutos após a ingestão; de 45% quando realizada até dez minutos após a ingestão; e de 30% aos dezenove minutos. Aos sessenta minutos da ingestão, um estudo mostrou redução de 32% no nível sérico da substância ingerida, ao passo que outro mostrou redução de apenas 8%. Após sessenta minutos da ingestão, raramente há indicação de se proceder à lavagem gástrica.
- Complicações: não são frequentes; entretanto, podem piorar o prognóstico do paciente: aspiração, hipóxia, laringoespasma com necessidade de intubação orotraqueal, laceração de vias aéreas, lesão esofágica, perfuração gástrica, hemorragia, mediastinite, indução de reflexo vagal (com bradicardia e hipotensão) e vômitos. O risco é maior em pacientes agitados.

Com base nesses fatos, a lavagem gástrica não deve ser indicada de rotina. Deve-se indicá-la em intoxicações agudas que preencham todos os seguintes critérios:

- 1) Tempo de ingestão menor que uma hora.
- 2) Substância potencialmente tóxica ou desconhecida.
- 3) Não há contraindicações à lavagem gástrica (Tabela 6).

TABELA 6 Contraindicações à lavagem gástrica

■ Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção das vias aéreas. Nesse caso, deve-se intubar o paciente antes de realizar a lavagem gástrica.
■ Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.
■ Ingestão de hidrocarbonetos.
■ Risco de hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal, inclusive cirurgia recente ou doenças preexistentes.

Carvão ativado

- Método: o carvão ativado tem grande capacidade de adsorver várias substâncias e prevenir a sua absorção sistêmica. A dose recomendada é de 1 g de carvão/kg de peso (25 a 100 g). Deve-se diluir o carvão em água, soro fisiológico ou catárticos (manitol ou sorbitol), geralmente 8 mL de solução para cada grama de carvão. Este último é o mais recomendado, não por aumentar a eficácia do carvão, mas por evitar constipação. Quando indicado em múltiplas doses, recomenda-se 0,5 g de carvão/kg de peso de quatro em quatro horas.

- **Eficácia:** estudos em animais e voluntários humanos mostraram que o carvão reduziu em 73% a absorção de tóxicos quando administrado nos primeiros cinco minutos; 51% em trinta minutos; e 36% em sessenta minutos. O carvão reduz, em média, em 69% a absorção de substâncias tóxicas quando administrado até trinta minutos após a ingestão. Essa redução foi de 34% quando o carvão foi usado na primeira hora da ingestão. Geralmente, após duas horas da ingestão, o carvão é ineficaz.
- **Complicações:** raras, especialmente quando o carvão é usado sem sonda orogástrica. As principais são: aspiração, vômitos, constipação e obstrução intestinal. As contraindicações ao carvão estão descritas na Tabela 7.

TABELA 7 Contraindicações ao carvão ativado

▪ Rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção das vias aéreas. Nesse caso, deve-se intubar o paciente antes de usar o carvão.
▪ Ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.
▪ Ingestão de hidrocarbonetos.
▪ Risco de hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal, inclusive cirurgia recente ou doenças preexistentes.
▪ Ausência de ruídos gastrintestinais ou obstrução.
▪ Substâncias que não são adsorvidas pelo carvão: álcool, metanol, etilenoglicol, cianeto, ferro, lítio e flúor.

Estudos que avaliaram carvão *versus* lavagem gástrica mostraram que o carvão é melhor ou, na pior hipótese, semelhante à lavagem gástrica, com menos complicações. Na maioria das situações encontradas em pronto-socorro, o carvão é prescrito em dose única; entretanto, em situações selecionadas ele pode ser usado em múltiplas doses, de quatro em quatro horas (Tabela 8).

TABELA 8 Carvão em múltiplas doses

▪ Princípios: não deve haver contraindicação (Tabela 7) e a intoxicação é grave ou esperada por ser grave.
▪ Principais tóxicos: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina, teofilina, substâncias de liberação entérica ou de liberação prolongada.

Irrigação intestinal

- **Método:** uma solução é administrada através de sonda nasogástrica, habitualmente a uma taxa de 1.500 a 2.000 mL/hora. O objetivo é que a mesma solução administrada pela sonda seja recuperada por via retal, e com isso haja uma limpeza “mecânica” do trato gastrintestinal. A solução mais usada é o polietilenoglicol, que tem composição osmótica e eletrolítica semelhante à do plasma, para diminuir a chance de distúrbios sistêmicos.
- **Indicação:** muito raramente esse método é usado para diminuir a absorção de tóxicos. É útil para indivíduos que ingeriram grandes doses de ferro ou outros metais pesados, e para expelir pacotes ingeridos por pessoas para o tráfico de drogas. Além dessas situações excepcionais, não se recomenda seu uso rotineiro.

Diurese forçada e alcalinização da urina

- **Hiper-hidratação:** soro fisiológico, para adultos, 1.000 mL a cada oito horas ou de seis em seis horas. Pode-se aumentar o volume, até alcançar um débito urinário de 100 a 400 mL/hora. Cuidado com sobrecarga de volume e congestão pulmonar. Os principais tóxicos

que têm sua excreção aumentada com hiper-hidratação são: álcool, brometo, cálcio, flúor, lítio, potássio e isoniazida.

- Alcalinização: manter o pH urinário maior que 7,5. Preparar uma solução com 850 mL de soro glicosado a 5% + 150 mL de bicarbonato de sódio 8,4% (150 mEq de bic). Essa solução alcaliniza a urina e tem concentração fisiológica de sódio (0,9%). Se não houver contraindicação, infundir um litro dessa solução a cada seis a oito horas e monitorizar o pH urinário. A alcalinização da urina aumenta a excreção de fenobarbital, salicilatos, clorpropamida, flúor, metotrexate e sulfonamidas.

Métodos dialíticos

Hemodiálise clássica é o método mais usado e disponível, embora existam a hemofiltração (HF) e a hemoperfusão (HP).

Apesar de raramente ser necessária, a diálise tem importante papel em algumas intoxicações agudas e pode salvar a vida do paciente. Sempre consulte se há ou não indicação de diálise em qualquer paciente com uma intoxicação aguda (Tabelas 9 e 10).

TABELA 9 Princípios para indicação de diálise

■ A intoxicação é grave ou ela tem um grande potencial para tal. Isso inclui pacientes que continuam a piorar apesar do suporte agressivo.
■ Intoxicação grave e o paciente tem disfunção na metabolização do tóxico (insuficiência hepática e/ou renal).
■ Pacientes ainda estáveis, mas com a concentração sérica de um determinado tóxico potencialmente fatal ou com capacidade de causar lesões graves ou irreversíveis.
■ O tóxico é significativamente retirado do paciente com a diálise.

TABELA 10 Hemodiálise e hemoperfusão

Hemodiálise	Hemoperfusão
Barbitúricos	Ácido valproico
Bromo	Barbitúricos
Etanol	Carbamazepina
Etilenoglicol	Cloranfenicol
Hidrato de cloral	Disopiramida
Lítio	Fenitoína
Metais pesados	Meprobamato
Metanol	Paraquat
Procainamida	Procainamida
Salicilatos	Teofilina
Teofilina	

TRATAMENTO DAS EMERGÊNCIAS RELACIONADAS AOS TÓXICOS

Não esquecer que o suporte clínico e o tratamento imediato das complicações são etapas essenciais e prioritárias no manejo das intoxicações agudas (Tabela 11). Habitualmente, em poucas horas ou poucos dias a intoxicação estará resolvida e o paciente, de forma geral, terá excelente prognóstico.

TABELA II Emergências cardiovasculares

Tipo de emergência	Tratamento	Contraindicados (se usar, ter cautela)
Bradicardia	Marca-passo Glucagon* Glicose e insulina* Cálcio* Epinefrina	Isoproterenol Marca-passo profilático
Taquicardia	Benzodiazepínico Nitroglicerina Nitroprussiato Labetalol	β -bloqueador Cardioversão elétrica Adenosina
Arritmias	Bicarbonato de sódio Lidocaína	Procainamida
Hipertensão	Benzodiazepínico Nitroglicerina Nitroprussiato	β -bloqueador isoladamente
SCA	Benzodiazepínico Nitroglicerina AAS Heparina Considere reperfusão	β -bloqueador isoladamente
Choque	Epinefrina Norepinefrina Dopamina Glucagon* Glicose e insulina* Cálcio*	Isoproterenol Evitar cálcio se suspeita de intoxicação digitálica
Colinérgico	Atropina Pralidoxina	Succinilcolina
Anticolinérgico	Benzodiazepínico Fisostigmina**	Antipsicóticos
Opioide	Naloxona Suporte ventilatório	Não usar naloxona se crise epiléptica induzida por meperidina

* Intoxicações por β -bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio.

** Não usar na intoxicação por antidepressivos tricíclicos.

Depressão do centro respiratório

Pode ocorrer com vários agentes, especialmente opioides e hipnótico-sedativos. É muito importante avaliar periodicamente a adequação da ventilação e da capacidade de proteger as vias aéreas.

É importante lembrar que o flumazenil não deve mais fazer parte de protocolos rotineiros para coma. Não usar em pacientes com história de convulsão e na coexistência de intoxicação ou uso de antidepressivos tricíclicos.

Como regra geral, avaliar a necessidade de intubação precocemente em pacientes com incapacidade de proteger as vias aéreas ou escala de coma de Glasgow < oito. Entretanto, em duas situações pode não ser necessária a intubação orotraqueal:

- Rebaixamento do nível de consciência e pupilas mióticas: podem dever-se a opioides; nesse caso, pode-se tentar a naloxona: IV, IM ou SC; iniciando com 0,4 a 0,8 mg IV lentamente; a dose pode ser repetida. Geralmente, doses maiores que 10 mg são ineficazes. As complicações da naloxona são raras (< 2%) e incluem edema pulmonar, arritmias, agitação e abstinência. Dependentes de opioides devem receber 0,1 mg a cada trinta a sessenta segundos até obter uma resposta clínica.
- Rebaixamento do nível de consciência em intoxicação por benzodiazepínico: é uma intoxicação comum no nosso meio, e de maior gravidade com benzodiazepínicos de ação rápida (midazolam). Se houver rebaixamento significativo (escala de coma de Glasgow < oito) ou incapacidade de proteção das vias aéreas, tentar o flumazenil (0,1 a 0,2 mg IV em trinta a sessenta segundos, e repetir 0,1 a 0,2 mg IV a cada minuto, até uma dose de 1 mg). As complicações do flumazenil são raras, mas graves, e incluem convulsões e grave síndrome de abstinência.

Bradicardia com alteração hemodinâmica

As principais etiologias e os tratamentos recomendados, respectivamente, são:

- Carbamato e organofosforado: respondem muito bem à atropina. Iniciar com doses de 2,0 a 4,0 mg, podendo ser necessárias altas doses do fármaco. Em algumas situações, pode ser necessário prescrever pralidoxima (regenerador da colinesterase).
- Digoxina: pode causar bradicardia, arritmias ventriculares e mesmo bloqueio atrioventricular. O tratamento de escolha é anticorpo antidigoxina. Pode necessitar de marca-passo externo ou mesmo transvenoso. Não se recomenda marca-passo transvenoso profilático, pois a ponta do marca-passo pode estimular arritmias. Em situações de bradicardia não responsiva ao marca-passo, podem-se usar doses altas de drogas com atividade β -agonista (dopamina).
- β -bloqueadores: podem responder ao glucagon (iniciar com 1-2 mg IM), e eventualmente, iniciar drogas com atividade β -agonista.
- Bloqueadores dos canais de cálcio: especificamente, verapamil ou diltiazem; podem responder ao gluconato de cálcio.

Taquicardia com alteração hemodinâmica

- Síndrome anticolinérgica aguda “pura”: pode necessitar de fisostigmina (iniciar com 1 a 2 mg). Entretanto, raramente é necessário usá-la.
- Catecolaminérgicos (anfetamina, cocaína): o tratamento inicial é um benzodiazepínico (lorazepam ou diazepam). Usar doses sucessivas até o paciente ficar calmo, mas deve-se evitar depressão significativa do nível de consciência. Raramente, podem ser necessários antagonistas catecolaminérgicos mistos, como o labetalol. Evite usar β -bloqueadores puros, como o propranolol, pois podem aumentar paradoxalmente a pressão arterial.
- Evite usar medicações de ação rápida (exemplo: adenosina) ou cardioversão elétrica, em razão da alta taxa de recidiva da arritmia em taquicardias induzidas por tóxicos.

Emergências hipertensivas

- O tratamento de escolha é com benzodiazepínico. Na maioria das vezes, com controle da agitação do paciente, a pressão arterial tende à normalidade.

- A medicação de segunda escolha é o nitroprussiato, e raramente pode ser necessário o labetalol. Os β -bloqueadores “puros” são contraindicados, ao menos quando usados isoladamente.

Síndromes coronarianas agudas

- O tratamento é semelhante ao descrito para emergências hipertensivas. Estudos com cineangiocoronariografia mostraram que nitroglicerina e fentolamina (α -bloqueador) são capazes de reverter o vasoespasma ocasionado pelos catecolaminérgicos. Portanto, o tratamento de eleição é benzodiazepínico com nitroglicerina.
- Se houver elevação do segmento ST, e não reverter com nitroglicerina, deve-se realizar uma cineangiocoronariografia imediatamente. Se um centro de hemodinâmica não estiver disponível e se não houver hipertensão significativa, pode-se tentar trombólise química.

Prolongamento do intervalo QRS

- O tratamento consiste de carga de sódio + alcalinização da urina. Pode-se prescrever um *bolus* de bicarbonato de sódio (1 a 2 mEq/kg de peso) em trinta a sessenta minutos; deixar uma solução de manutenção para manter o pH sérico $> 7,5$. Uma sugestão é adicionar 150 mEq de bicarbonato de sódio (8,4%) a 850 mL de solução (água ou soro glicosado a 5%). Essa solução consegue alcalinizar o sangue ao mesmo tempo que fornece sódio. A velocidade de infusão dependerá do estado cardiovascular prévio, da monitorização do pH. Em geral, 3 a 4 litros ao dia.

Hipotensão

- Imediatamente, fornecer cristalóide em dois acessos calibrosos. Se persistir hipotensão, iniciar drogas vasoativas.
- Uma fraca evidência suporta dopamina como medicação inicial. Caso o paciente persista hipotenso, iniciar noradrenalina. Obviamente, em algumas situações, deve-se proceder ao tratamento da causa de base.
- Caso o tóxico em questão tenha antídoto, ele deve ser imediatamente prescrito: gluconato de cálcio (intoxicação por antagonistas do cálcio), glucagon (β -bloqueador).
- Se a causa for bradicardia refratária ou BAV de terceiro grau, considere marca-passo imediatamente.
- Se houver uma taquiarritmia, considere cardioversão elétrica.
- Em choques refratários, um cateter de Swan-Ganz deve ser inserido imediatamente, se disponível. A intoxicação aguda pode alterar a resistência periférica, o inotropismo, cronotropismo e a resistência venosa, dificultando o manejo empírico.

Taquicardia ventricular monomórfica (TV) e fibrilação ventricular (FV)

- Obviamente, em qualquer TV sem pulso ou FV, imediatamente desfibrilar (360 J do monofásico ou equivalente do bifásico).

- Se o paciente apresentar uma TV monomórfica e permanecer hemodinamicamente estável, deve-se prescrever lidocaína. A fenitoína não é mais indicada em qualquer arritmia, mesmo na intoxicação por tricíclicos. Não usar procainamida.

Taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*)

- Paciente sem pulso central: desfibrilação imediata.
- Corrigir imediatamente, se presentes, hipoxemia, hipocalemia e hipomagnesemia. O melhor tratamento não se conhece e as determinações são classe III (indeterminada). Entretanto, recomenda-se:
 - Sulfato de magnésio: mesmo que a concentração sérica de magnésio não esteja baixa; 1 a 2 g EV em 5 a 10 minutos.
 - Lidocaína: resultados mistos, mas pode-se indicá-la.
 - Aumento da frequência cardíaca (*overdrive pacing*) acima daquela apresentada pelo paciente: seja com marca-passo ou com um agente (isoproterenol).

Parada cardiorrespiratória (PCR)

- Das causas de PCR, aquelas relacionadas às intoxicações têm um melhor prognóstico que as demais causas: em uma média de seis estudos, 24% dos pacientes tiveram uma longa taxa de sobrevivência. As intoxicações que mais levam a morte estão descritas na Tabela 12.
- TV sem pulso e FV: desfibrilação imediata. Especialmente com os catecolaminérgicos, ou a desfibrilação não terá êxito ou ela irá recorrer precocemente. Em FV resistente, não se sabe o valor da epinefrina, e quando for usada, evitar altas doses e aumentar o intervalo entre as doses.
- No suporte avançado de vida (ACLS), após vinte a trinta minutos de reanimação, suspender os esforços, exceto se houver evidência de viabilidade cerebral (raríssimo). Entretanto, em PCR relacionadas às intoxicações, esforços podem ser prolongados, principalmente quando houver hipotermia.
- Doação de órgãos: não realizar provas clínicas de morte, nem eletroencefalograma em vigência de uma intoxicação aguda, pois não têm valor. Após resolução da intoxicação, podem e devem ser realizadas provas de morte encefálica; se esta for positiva, contatar a central de procura de órgãos.

TABELA 12 Principais tóxicos fatais

Álcool	Medicações cardiovasculares
Aminofilina	Monóxido de carbono
Anticonvulsivantes	Neurolépticos
Antidepressivos	Pesticidas e produtos químicos
Drogas ilícitas	Sedativo-hipnóticos

Insuficiência respiratória

Insuficiência respiratória pode complicar várias intoxicações, e precisa ser resolvida o mais brevemente possível. Muitas vezes, um cateter ou máscara de oxigênio é tudo o que se necessita; entretanto, hipóxia persistente necessita de suporte ventilatório.

Grande cuidado deve ser dado a pacientes vítimas de intoxicação por monóxido de carbono: o oxímetro de pulso pode mostrar uma saturação de oxigênio normal, mas na verdade o paciente pode estar com grave hipoxemia.

- Não postergar intubação orotraqueal quando necessária: o suporte clínico é uma das etapas mais importantes no manejo de pacientes com intoxicação aguda.
- Situações que podem necessitar de intubação orotraqueal e ventilação mecânica:
 - Convulsões reentrantes.
 - Incapacidade de proteger vias aéreas.
 - Hipoxemia refratária a oxigênio por máscara.

Insuficiência respiratória ocorre mais frequentemente por edema pulmonar não cardiogênico, ocasionado por opioides, organofosforados, cianeto, monóxido de carbono, salicilatos e hipnótico-sedativos.

Rebaixamento do nível de consciência

- Realizar imediatamente uma glicemia capilar (dextro); se houver hipoglicemia, prescrever glicose a 50%.
- Fornecer oxigênio e manter a saturação de oxigênio maior que 92%.
- Nesse momento, avaliar se é possível usar um antídoto. Nos Estados Unidos, recomenda-se prescrever naloxone em pacientes com rebaixamento do nível de consciência. Não recomendamos no nosso meio o uso rotineiro. Considere usá-lo quando houver rebaixamento com pupilas mióticas.
- Se o paciente não conseguir proteger vias aéreas ou tiver escala de coma de Glasgow menor que oito, e não for possível usar um antídoto, deve-se realizar intubação orotraqueal e ventilação mecânica. É importante evitar pneumonia aspirativa, pois está associada a pior prognóstico.

Hipoglicemia

Administrar solução de glicose intravenosa na presença de hipoglicemia (glicemia capilar menor que 60 mg/dL). A dose recomendada é de 60 a 100 mL de glicose a 50%. O glucagon (1,0 mg IM) pode ser usado quando não se conseguir rapidamente um acesso venoso. Devem ser prescritos 100 mg de tiamina IM concomitante à glicose em pacientes desnutridos e alcoólicos.

Convulsões induzidas por tóxicos

Muito cuidado com lesões em SNC (traumas, hematomas, AVC) em pacientes com convulsões, mesmo com conhecida intoxicação. Nada garante que não possa ter havido um trauma.

Convulsão induzida por tóxico geralmente é mais difícil de se controlar. A medicação inicial, durante a convulsão, é diazepam intravenoso (5-10 mg); o diazepam pode ser repetido várias outras vezes. O próximo passo, em intoxicações agudas, é prescrever fenobarbital para um controle mais prolongado; a dose é de 10 a 20 mg IV lentamente (máximo de 50 a 75 mg/minuto) (Tabela 13).

Se o tóxico em questão tiver antídoto, este deve ser iniciado imediatamente, exceto se houver contraindicação. Um exemplo é a intoxicação com isoniazida, na qual o uso da vitamina B6 será essencial para cessar as crises convulsivas.

TABELA 13 Tratamento das convulsões relacionadas a tóxicos

- Durante o episódio convulsivo: benzodiazepínico: diazepam 5 a 10 mg intravenoso. Pode-se repetir a dose várias vezes, se necessário.
- Avaliar se há antídoto; se houver, administrá-lo (cuidado se houver contraindicação).

Convulsões recidivantes; as opções são:

- Fenobarbital: usar 10 a 20 mg/kg de peso e manter 100 mg ao dia com monitorização do nível sérico. Geralmente é a medicação mais indicada em intoxicações.
- Fenitoína: 15 a 20 mg/kg de peso e manter 100 mg a cada oito horas com monitorização do nível sérico. Especialmente útil em intoxicações por β -bloqueadores e antidepressivos tricíclicos.

Convulsões persistentes (*status epilepticus*):

- Benzodiazepínicos + fenobarbital + fenitoína.
- Se persistir com convulsões, realizar intubação orotraqueal: deixar o paciente sedado (midazolam intravenoso contínuo) e administrar um bloqueador neuromuscular não despolarizante (exemplos: pancurônio, atracúrio, vecurônio). Nesse caso, é imprescindível monitorizar com eletroencefalograma, para evitar lesão neurológica irreversível.
- Avaliar se o tóxico é removido pela diálise; se positivo, indicá-la imediatamente.

A fenitoína é menos útil para o tratamento de convulsões relacionadas a intoxicações.

Obviamente, sempre excluir hipoglicemia como causa potencial das crises convulsivas e corrigir a glicemia rapidamente se este for o diagnóstico.

Igualmente, a síndrome de abstinência ocorre nas mesmas populações de risco de *overdose* de drogas; deve sempre ser considerada como causa de convulsão inexplicável.

Algumas considerações são fundamentais:

- O surgimento de crises convulsivas em pacientes que ingeriram lítio ou salicilatos pode indicar que a concentração sérica dessas drogas está em níveis tóxicos e deve-se indicar hemodiálise.
- Nos pacientes com intoxicação por antidepressivos tricíclicos, a acidemia causada pelas convulsões pode agravar ainda mais a toxicidade cardíaca e induzir arritmias letais.
- A convulsão causada pela teofilina é geralmente refratária a agentes anticonvulsivantes de uso mais comum, e o paciente pode necessitar de intubação orotraqueal e bloqueio neuromuscular. Nesse caso, a monitorização com EEG é obrigatória.
- Convulsões causadas por isoniazida geralmente respondem à administração da piridoxina.
- Convulsões podem levar a hipertermia, acidose láctica, rabdomiólise ou mesmo levar a óbito (Tabela 14).

Hipotermia e hipertermia

Hipotermia e hipertermia podem ser tratadas com aquecimento ou resfriamento externo passivo, respectivamente. Em emergências hipertérmicas (*overdose* de cocaína ou anfetamina), medidas agressivas de resfriamento podem ser salvadoras de vida.

TABELA 14 Causas e consequências das convulsões

Convulsões: agentes mais frequentes	Convulsões: efeitos deletérios
<ul style="list-style-type: none">▪ Antidepressivos tricíclicos▪ Cocaína▪ Fenotiazinas▪ Inseticidas organofosforados▪ Isoniazida▪ Lítio▪ Monóxido de carbono▪ Salicilatos▪ Teofilina▪ Outros: fenciclidina, propoxifeno, estricnina, fenol, hidrocarbonetos clorados.	<ul style="list-style-type: none">▪ Hipertermia▪ Acidose láctica▪ Rabdomiólise (insuficiência renal e hipercalemia)▪ Arritmias▪ Pneumonia aspirativa▪ Sequela neurológica permanente

TÓXICOS QUE POSSUEM ANTÍDOTOS

Existem vários antídotos, embora raramente eles sejam necessários ou indicados (Tabela 15). Um dos mais usados é o flumazenil (antagonista benzodiazepínico); nesse caso, é importante ressaltar que ele não deve ser usado nas seguintes situações:

- Curiosidade diagnóstica.
- Pacientes que não apresentam significativo rebaixamento do nível de consciência.
- História de convulsões ou uso de anticonvulsivantes.
- Possibilidade de estar em uso de antidepressivos tricíclicos ou eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QRS.

TABELA 15 Principais antídotos disponíveis

Tóxico	Antídoto	Tóxico	Antídoto
Acetaminofen	Acetilcisteína	Digoxina	Anticorpo antidigoxina
Anticoagulantes	Vitamina K e plasma fresco congelado	Inseticida organofosforado	Atropina e pralidoxima
Anticolinérgicos	Fisostigmina	Isoniazida	Piridoxina (B6)
Benzodiazepínicos	Flumazenil	Metais pesados	EDTA e deferoxamina (ferro)
β-bloqueadores	Glucagon	Metanol e etilenoglicol	Álcool etílico ou fomepizole
Bloqueadores dos canais de cálcio	Gluconato de cálcio e glucagon	Monóxido de carbono	Oxigênio a 100%
Carbamato	Atropina e pralidoxima	Opioides	Naloxona

CONCLUSÕES

- Intoxicação aguda é muito frequente no PS. Mais de 50% dos casos são intoxicações de baixo risco e o paciente deve apenas ser observado.
- Sempre considerar a possibilidade de intoxicação aguda em pacientes com doença aguda e inexplicável.
- Várias condições simulam intoxicação aguda ou podem coexistir com ela (trauma crânioencefálico, acidente vascular cerebral, isquemia miocárdica etc.).
- Intoxicações mais graves geralmente estão associadas a tentativa de suicídio, uso de drogas ilícitas e abuso de álcool.
- Uma das principais causas de coma sem causa aparente é intoxicação aguda.
- Frequentemente, existe mais de uma substância envolvida.
- Um completo exame físico é obrigatório: anotar os sinais vitais e priorizar os sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico. Tentar colocar o paciente em uma das grandes síndromes (colinérgicas, anticolinérgica, hipodinâmica, hiperdinâmica etc.).
- Pacientes com intoxicação grave ou com potencial para tal devem ser monitorizados com acesso venoso calibroso, coleta de exames, radiografia, ECG e avaliar se há indicação de coleta do perfil toxicológico.
- Mesmo que na chegada ao pronto-socorro o paciente esteja estável, ele poderá evoluir rapidamente para várias complicações, como convulsões, hipoglicemia, instabilidade hemodinâmica e respiratória e mesmo óbito. Portanto, não esquecer de reavaliar periodicamente o paciente.
- Sempre consultar tabelas para saber se há antídotos e se o tóxico é dialisável.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE COM INTOXICAÇÃO AGUDA

1) ABCD PRIMÁRIO

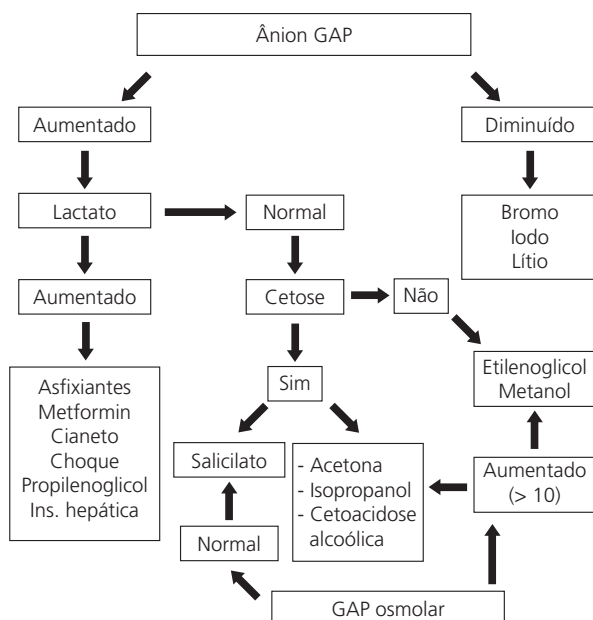
- Vias aéreas: se as vias aéreas estão pérvias e/ou presença de corpo estranho.
- Respiração (*Breathing*): avaliar padrão respiratório, sua frequência e sua adequação.
- Circulação: checar pulso →
 - se não houver pulso central, seguir as recomendações de PCR (Capítulo 1).
 - se houver pulso central, avaliar glicemia capilar e necessidade de antídotos.



2) ABCD SECUNDÁRIO

- Vias aéreas: se não houver boa ventilação ou se não for possível proteger as vias aéreas (paciente com rebaixamento do nível de consciência) e não houver possibilidade de reversão dos efeitos do tóxico imediatamente (antídotos), realizar intubação orotraqueal.
- Respiração (*Breathing*): se for intubado, avaliar ventilação (ausculta do epigástrico, hemitórax esquerdo, hemitórax direito).
- Circulação: avaliar necessidade de volume com ou sem droga vasoativa.
- D: diagnóstico diferencial → avaliar causa da alteração encontrada.

ALGORITMO 2 – ABORDAGEM DA ACIDOSE METABÓLICA



LEITURA ADICIONAL

1. Linden CH, Watson WA. Approach to the poisoned patient. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1436-45.
2. Schier JG, Hoffman RS. Gastrointestinal decontamination. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1445-50.
3. Hack JB, Hoffman RS. General management of poisoned patients. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1015-22.
4. Martins HS, Jacon SM. Intoxicações exógenas agudas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.61-86.
5. American Academy of Clinical Toxicology: Position statements: 2005. Disponível em: <http://www.aactox.org>.

Tratamento Específico das Intoxicações Agudas

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Em todas as intoxicações descritas neste capítulo, a prioridade sempre será a estabilização clínica do paciente, conforme detalhado no Capítulo Abordagem inicial das intoxicações agudas. Neste momento, descreveremos algumas particularidades das principais intoxicações agudas.

ACETAMINOFEN (PARACETAMOL)

Intoxicação frequente nos Estados Unidos, mas pouco comum no nosso meio. Tem uma absorção rápida e atinge pico sérico após quatro horas. Em doses terapêuticas, o paracetamol é metabolizado a produtos não tóxicos, e alguns intermediários altamente reativos eletrofílicos são rapidamente inativados pelo sistema glutathione hepático. Entretanto, quando ingerido em grandes doses (> 140 mg/kg de peso), pode levar a necrose hepática.

Quadro clínico e achados laboratoriais

- Fase precoce: primeiras duas a quatro horas; causa sintomas inespecíficos como náusea, vômitos, palidez, sudorese.
- Fase tardia: em 24 a 48 horas, se houve ingestão maciça, o paciente pode evoluir com necrose hepática. As manifestações podem incluir dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia, icterícia, distensão abdominal, vômitos e insuficiência renal. Pode evoluir para insuficiência hepática com necessidade de transplante.
- Achados usuais: aumento de AST e ALT, bilirrubinas, prolongamento do tempo de protrombina.
- Achados que indicam prognóstico ruim:
 - Tempo de protrombina maior que duas vezes o controle.
 - Bilirrubina total maior que 4 mg/dL.
 - pH < 7,3.
 - Creatinina sérica > 3,3 mg/dL.
 - Encefalopatia hepática.

Tratamento

- O carvão ativado deve ser usado e não diminui a eficácia do antídoto.
- Iniciar o antídoto por via oral: N-acetilcisteína.
 - *Bolus* de 140 mg/kg de peso.
 - Manutenção: 70 mg/kg de peso de quatro em quatro horas, total de dezessete doses.
- Obter concentração sérica do paracetamol nas primeiras 24 horas e checar junto à comissão de controle de intoxicação a gravidade do resultado. Se a concentração for não tóxica, suspender o antídoto.
- O antídoto tem maior eficácia quando usado nas primeiras oito a dez horas após a ingestão do paracetamol.
- Monitorizar função hepática e renal diariamente.
- O risco é maior em hepatopatas e alcoolistas.

ÁCIDOS E ÁLCALIS (CORROSIVOS)

São capazes de reagir com moléculas orgânicas e causar graves lesões na pele, olhos; e, quando ingeridos por via oral, causar graves lesões orais, em vias aéreas, esôfago, estômago e intestino. Os casos mais comuns nos prontos-socorros são ocasionados por produtos de limpeza domésticos, e os mais graves são por tentativa de suicídio. Infelizmente, é um tipo de intoxicação que pode levar a graves sequelas.

Os álcalis causam necrose por liquefação e ocasionam uma saponificação das gorduras, dissolução de proteínas e emulsificação de membranas lipídicas. Isso pode levar a necrose tissular e trombose de pequenos vasos.

Os ácidos causam necrose de coagulação; proteínas são desnaturadas, resultando na formação de coágulos ou escaras de aderência firme.

Quadro clínico e exames complementares

As lesões causadas por álcalis têm maior chance de causar perfuração do esôfago e estômago.

- Fase precoce: dor, eritema, disfonia, salivação excessiva, disfagia, dor abdominal, vômitos. Ausência de lesões orais não descarta significativa lesão esofágica ou gástrica.
- Achados com pior prognóstico:
 - Piora da dor torácica, dispneia e surgimento de pneumomediastino; indicam perfuração esofágica.
 - Aspiração pode levar a pneumonia, grave traqueíte e SARA.
 - Dor abdominal, ausência de ruídos e pneumoperitônio indicam perfuração gástrica.
 - Hipotensão, choque, acidose metabólica, insuficiência renal, hemólise e CIVD podem ocorrer.
 - Eventualmente, pode haver hematêmese por lesões vasculares do trato digestivo. Nos dias que seguem, podem se superpor infecções bacterianas.
- Fase tardia: o reparo das lesões pode levar de semanas a meses e ocasiona uma cicatrização com retração e formação de estenoses, especialmente em áreas onde já exista um estreitamento anatômico, como cricofaringe, esôfago diafragmático, antro e piloro. Lesões esofágicas são vistas, predominantemente, na metade inferior do esôfago, e queimaduras gástricas costumam ser mais severas no antro. Vômitos estão relacionados a lesões esofágicas

mais graves. Estenose esofágica ocorre em mais de 70% das queimaduras que resultaram em ulceração profunda, e esses pacientes têm maior risco de desenvolver câncer esofágico.

- Exames complementares: solicitar hemograma, coagulograma, bioquímica, eletrólitos, gasometria, radiografia de tórax, radiografia de abdome e endoscopia digestiva alta precoce (seis a 24 horas da exposição). Dilatação terapêutica do esôfago na endoscopia inicial é de grande risco e deve ser evitada. A endoscopia terá grande utilidade em detectar se há ou não lesões, e ajuda na determinação do prognóstico do paciente.

Tratamento

- Lavagem gástrica e carvão ativado são contraindicados.
- Hidratação vigorosa, correção dos distúrbios eletrolíticos, uso de antieméticos/bloqueadores H_2 ou de bomba H^+ e analgesia são medidas importantes.
- O uso de corticosteroides e de antibióticos de amplo espectro é controverso; alguns autores recomendam, outros não. Principalmente em lesões com risco de estenose, os corticoides têm maior utilidade, mas apenas para lesões com álcalis. A dose recomendada é de 1-2 mg/kg de peso de metilprednisolona EV de seis em seis horas. Manter o corticoide em doses decrescentes por quatorze dias. Não há consenso sobre qual antibiótico usar e por quanto tempo.
- As estenoses devem ser tratadas por dilatação endoscópica três a quatro semanas após a ingestão e, se disponível, com *stents*. Casos mais graves podem necessitar de correção cirúrgica.

ANTICOLINÉRGICOS

Os tóxicos podem ser:

- Anti-histamínicos H_1 .
- Atropina, hioscina, homatropina, escopolamina, ipratróprio.
- Antiparkinsonianos: biperideno, benztropina.
- Relaxantes musculares: orfenadrina, cicloenzaprina, isometepteno.
- Neurolépticos: clozapina, olanzapina, fenotiazinas.^{1*}
- Antidepressivos tricíclicos.*

Quadro clínico e exames complementares

- Sintomas iniciam precocemente (o habitual é uma hora após a ingestão).
- SNC: agitação, ataxia, confusão, *delirium*, alucinação e distúrbios do movimento (coreia, atetose). Nos casos mais graves, pode evoluir com depressão respiratória e coma.
- Sistema nervoso autônomo: diminuição do peristaltismo, pupilas dilatadas, pele e mucosas secas, retenção urinária, taquicardia, hipertensão, hipertermia.
- Hiperatividade neuromuscular: pode levar a rabdomiólise.

Tratamento

- Lavagem gástrica na primeira hora da ingestão seguida de carvão ativado.

1 Neurolépticos e antidepressivos tricíclicos são descritos em tópico separado.

- É uma das poucas situações em que o carvão pode ser usado após uma hora da ingestão, em razão da hipomotilidade de todo o TGI que essa intoxicação pode provocar. Faltam estudos avaliando a eficácia dessa conduta.
- Benzodiazepínicos são úteis para a agitação psicomotora. Medidas gerais como resfriamento, hidratação e outras também são importantes.
- Existe um antídoto: fisostigmina, mas raramente é necessária.
 - Dose inicial: 1 a 2 mg EV durante dois a cinco minutos. Pode-se repetir a dose.
 - Não deve ser usada para convulsões ou coma.
 - Contraindicada se houver distúrbios da condução cardíaca.

Anticonvulsivantes

Os mais frequentes são: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico e clonazepam (benzodiazepínico). Todos têm excelente absorção oral; entretanto, é comum o uso de preparações de liberação prolongada e estas podem retardar o início das manifestações tóxicas. Quase todos têm metabolismo hepático.

Pode-se dividi-los em dois grandes grupos:

- Ação preferencial nas membranas neuronais: fenitoína e carbamazepina.
- Ação em neurotransmissores ou nos seus receptores: fenobarbital, benzodiazepínicos, ácido valproico, gabapentina e vigabatrina.

Quadro clínico e exames complementares

Todos atuam primariamente causando depressão do SNC. Regra geral, eles causam alterações das funções cerebelares e vestibulares, o que pode causar: ataxia, nistagmo, diplopia, borramento visual, tontura, voz “empastada”, tremores, náusea e vômitos. Posteriormente, o paciente pode evoluir com coma e depressão respiratória. Embora sejam anticonvulsivantes, em concentrações séricas muito altas, podem causar convulsões. Algumas particularidades de acordo com o agente:

- Fenitoína: coma pode ser visto com concentração sérica maior que 60 µg/mL. Pode cursar com hipotensão, alteração da condução cardíaca e taqui ou bradiarritmias.
- Carbamazepina: assim como a fenitoína, pode levar a arritmias por causa de sua ação nas membranas celulares. Achados sugestivos são: coma (surge com concentrações séricas > 20 µg/mL), síndrome anticolinérgica e movimentos involuntários. Sinais e sintomas incluem hipotensão, hipotermia, depressão respiratória, disartria, nistagmo, ataxia, diplopia, taquicardia sinusal, retenção urinária, midríase e íleo. Uma reação idiossincrática à carbamazepina é dose-independente e pode ocasionar mielotoxicidade, hepatite, nefrite tubulointersticial, cardiomiopatia, dermatite esfoliativa e hiponatremia.
- Ácido valproico: coma ocorre com concentrações > 180 µg/mL. Não costuma ter efeitos cerebelares e vestibulares como os outros anticonvulsivantes. Pode levar a graves alterações metabólicas, como acidose metabólica com ânion-gap elevado, hipoglicemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipernatremia e hiperosmolaridade.
- Fenobarbital: depressão do SNC, hipotermia, hipotensão, edema pulmonar e parada cardíaca.

Tratamento

- Carvão ativado é o método de escolha para descontaminação do TGI: pode ser usado em múltiplas doses (liberação prolongada, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e ácido valproico).
- Medidas de suporte são essenciais: intubação se necessária, não deve ser adiada; restaurar a volemia e, eventualmente, usar agentes vasoativos; convulsões devem ser tratadas com interrupção do agente e uso de benzodiazepínico.
- Diálise: pode ser útil quando há intoxicação grave, que continua a piorar com as medidas habituais ou com concentrações séricas muito altas. Os agentes que são dialisáveis são: fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina.
- Particularidades:
 - Carbamazepina: se houver distúrbios do ritmo, pode-se usar bicarbonato de sódio (semelhante à intoxicação por tricíclicos). Pode responder à fisostigmina.
 - Fenobarbital: recomenda-se alcalinizar a urina para aumentar a excreção (o fenobarbital é um ácido fraco).

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS E TETRACÍCLICOS

Intoxicação potencialmente grave e muito frequente no nosso meio. O uso dos antidepressivos tricíclicos (ADPT) e tetracíclicos ocorre em uma população com significativa chance de tentativa de suicídio. Os tricíclicos mais usados são: amitriptilina, imipramina, clomipramina e nortriptilina. Os tetracíclicos são: bupropion, maprotilina e mitarzepina.

Eles agem inibindo a recaptação pré-sináptica de vários neurotransmissores. Todos são bem absorvidos pelo TGI, os picos séricos ocorrem após duas a seis horas e têm altíssima ligação proteica (> 95%).

Quadro clínico e exames complementares

A maioria dos efeitos tóxicos ocorre nas primeiras seis horas, e as principais consequências são:

- Anticolinérgicos: taquicardia, hipertensão, pele seca e quente.
- Membrana celular (*quinidina like*): bloqueia os canais de sódio e pode prolongar o intervalo QRS, com arritmias potencialmente letais.
- Bloqueio α -adrenérgico: hipotensão.
- SNC: agitação, hiperatividade neuromuscular, convulsões e coma.

Os efeitos tóxicos em doses moderadas são: predomínio anticolinérgico com boca seca, turvação visual, pele e mucosas quentes e secas, retenção urinária, diminuição do peristaltismo, confusão, taquicardia, pupilas midríaticas. Com doses maiores podem surgir depressão do SNC, convulsões, toxicidade cardíaca e hipotensão.

Óbito precoce normalmente ocorre por arritmias (taquiarritmias, bloqueio AV, bradicardia terminal, TV/FV) e choque. Óbito mais tardio ocorre por complicações pulmonares e insuficiência de múltiplos órgãos.

Existem achados eletrocardiográficos que devem apontar para intoxicação por ADPT:

- Prolongamento do QRS.
- Onda R em AVR maior que 3 mm.
- Onda R em AVR maior que a onda S.

Tratamento

- Lavagem gástrica na primeira hora seguida de carvão ativado em múltiplas doses. Indução do vômito é contraindicada.
- Diálise não é efetiva, mesmo em paciente graves.
- Presença de distúrbios de condução e arritmias: carga de sódio + alcalinização sérica.
 - Diluir 850 mL de soro glicosado + 150 mEq de bicarbonato de sódio a 8,4%.
 - Iniciar com 200 a 300 mL EV/hora em adultos e monitorizar o pH sérico. Deve-se mantê-lo maior que 7,5 (ideal 7,55).
- Arritmia ventricular que não responde a alcalinização pode responder a lidocaína. Não há estudos que corroborem o uso profilático do bicarbonato, e este só é recomendado se houver arritmias.
- Convulsões: devem ser usados benzodiazepínicos. Caso não haja resposta, pode-se proceder a intubação, uso de curare, indução de coma barbitúrico e monitorização eletroencefálica.
- Fisostigmina deve ser evitada.
- Intoxicação mista com antidepressivo cíclico e benzodiazepínico: é contraindicado o uso de flumazenil, mesmo que o paciente esteja muito rebaixado. Nesta última situação, recomenda-se intubação e ventilação mecânica.

ANTIDEPRESSIVOS SEROTONINÉRGICOS

Aumento de serotonina no SNC e em tecidos periféricos. Os principais são fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina.

Quadro clínico e exames complementares

São medicamentos muito seguros, com necessidade de grandes doses para evoluir com gravidade. Raramente causam manifestações tóxicas no miocárdio. Os achados mais frequentes são:

- Náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia.
- SNC: agitação, alteração do nível de consciência, confusão, convulsões e coma.
- Neuromuscular: tremor, incoordenação, hiper-reflexia, mioclonia e rigidez.
- SN autônomo: diaforese, febre, flutuação da pressão arterial, midríase, salivação, calafrios e taquicardia.
- Complicações: hipertermia, acidose láctica, insuficiência renal, insuficiência hepática, rabdomiólise, SARA e CIVD.

Tratamento

- Lavagem gástrica e carvão ativado na primeira hora da ingestão.
- Medidas de suporte são essenciais.
- Bloqueio da serotonina: podem ser usados agentes antagonistas da serotonina, apesar de raramente isso ser necessário:
 - Ciproeptadina: iniciar por via oral 4 a 8 mg a cada duas a quatro horas, no máximo 32 mg em 24 horas.
 - Clorpromazina: vantagem da apresentação EV, mas pode causar hipotensão; dose de 50 a 100 mg lentamente, até 400 mg ao dia.

BENZODIAZEPÍNICOS

Intoxicação frequente no pronto-socorro, geralmente por via oral e por tentativa de suicídio. O mecanismo de ação é a potencialização do efeito inibitório que o GABA exerce no SNC. Os benzodiazepínicos se ligam aos complexos de receptores GABA e aumentam a frequência de abertura dos canais de cloro em resposta ao GABA. Têm excelente absorção oral e alta ligação proteica.

Quanto à duração de ação, eles são classificados em:

- Longa ação: diazepam, flurazepam, clonazepam.
- Curta ação: lorazepam, flunitrazepam e alprazolam.
- Ultracurta ação: midazolam.

Quadro clínico e exames complementares

Os pacientes manifestam uma síndrome depressora do SNC com sonolência excessiva, depressão respiratória, hipotensão, hipotermia e coma. A gravidade é maior especialmente quando outros depressores do SNC estão associados (álcool, antidepressivos, barbitúricos e opioides).

Não há exames laboratoriais sugestivos. Uma resposta ao antídoto específico (flumazenil) confirma o diagnóstico; entretanto, raramente isso é necessário, e de uma forma geral, o seu uso para esse fim é desaconselhado. O flumazenil não mais faz parte de *cocktails* para coma.

Tratamento

O suporte clínico é essencial. Não hesitar em proteger as vias aéreas quando necessário. A lavagem gástrica na primeira hora da intoxicação, seguida de carvão ativado, é recomendada. Se o paciente estiver com rebaixamento importante do nível de consciência, deve-se primeiro intubá-lo para proteger as vias aéreas.

Existe um antagonista específico: o flumazenil. O início de ação é imediato e ele pode reverter a depressão respiratória e evitar a intubação do paciente. Recomenda-se usar via EV:

- Ampolas de 5 mL = 0,5 mg (1 mL = 0,1 mg).
- Dose inicial: 0,1 mg em 1 minuto. Pode-se repetir a dose várias vezes, até o efeito desejado. Geralmente não deve ultrapassar 3 mg (seis ampolas).
- O efeito desejado não é deixar o paciente totalmente acordado, mas apenas conseguir adequado reflexo de deglutição. Alguns benzodiazepínicos têm meia-vida longa; já o flumazenil tem uma meia-vida muito curta, e pode ser necessário repeti-lo a intervalos de vinte a trinta minutos.
- Muito cuidado ao usar o flumazenil em usuários crônicos de benzodiazepínicos. Ele pode desencadear grave síndrome de abstinência e convulsões.

As contraindicações ao flumazenil são:

- Curiosidade diagnóstica.
- Pacientes sem rebaixamento significativo do nível de consciência.
- História de convulsões ou uso de anticonvulsivantes.
- Qualquer paciente com possibilidade de uso concomitante de antidepressivos tricíclicos. Isso inclui qualquer paciente com prolongamento do intervalo QRS.

β-BLOQUEADORES

Excelente absorção oral, com início de ação em trinta minutos (pode ser mais prolongado com liberação entérica) e pico em duas horas.

Quadro clínico e exames complementares

- Náusea, vômitos, pele fria e pálida, bradicardia, hipotensão, convulsões e depressão do SNC. Broncoespasmo pode surgir em asmáticos.
- Anormalidades metabólicas: hipercalemia, hipoglicemia e, eventualmente, acidose metabólica com aumento do lactato (por hipotensão e convulsões).
- ECG: prolongamento do QRS, BAV de 1º, 2º e 3º graus, bloqueio de ramo direito ou esquerdo e assistolia.

Tratamento

- Cuidado com a lavagem gástrica, pois pode potencializar a hipotensão em razão de estimulação colinérgica, mas não é contraindicada. O carvão ativado é o método de escolha de descontaminação do TGI, especialmente na primeira hora da ingestão.
- Tratar as complicações:
 - Insuficiência respiratória: oxigênio e mesmo intubação, se necessária.
 - Hipotensão e bradicardia: atropina, marca-passo e agentes vasoativos.
 - Hipoglicemia: glicose a 50%.
- O antídoto é o glucagon. Em casos mais graves, há relatos de eficácia de solução polarizante (glicose + insulina) e mesmo de gluconato de cálcio.
 - Glucagon: disponível em ampolas de 1 mL = 1 mg, apenas para uso parenteral. A dose inicial é de 5 mg EV; pode ser repetida logo após (mais 5 mg). Se houver boa resposta, deixa-se em bomba de infusão contínua EV, na dose de 1 a 5 mg EV/hora.
 - Polarizante: geralmente necessita de grandes doses – prescrever insulina na dose de 0,1 unidade/kg de peso junto com 50 g de glicose, seguida de bomba de infusão contínua (manutenção de 0,1 a 1 unidade/kg/hora, com glicose suficiente para evitar hipoglicemia).
 - Gluconato de cálcio a 10%: infundir 10 mL EV de gluconato diluído em 100 mL de SF, em dois minutos. A dose pode ser repetida mais quatro vezes consecutivas, e se houver boa resposta, deixar uma bomba de infusão com 0,2 mL de gluconato/kg de peso/hora, máximo de 10 mL/hora.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Início de ação geralmente em duas horas, mas pode ser prolongado em preparações de liberação entérica (pode chegar a dezoito horas). São bem absorvidos e têm alta ligação proteica.

Quadro clínico e exames complementares

- Náusea, vômitos, convulsões e depressão do SNC.
- Hipotensão e bradicardia com diltiazem e verapamil.

- Hipotensão e taquicardia reflexa (vasodilatação periférica) com os outros bloqueadores dos canais de cálcio.
- Pode complicar com choque, edema agudo de pulmão e acometimento de órgãos em razão do hipofluxo (AVCI, isquemia mesentérica, outros).
- ECG: prolongamento do QRS, BAV de 1º, 2º e 3º graus, isquemia e assistolia.
- Inibição da liberação de insulina com hiperglicemia pode ocorrer. Se hipotensão grave, pode ocorrer acidose metabólica com aumento do lactato.

Tratamento

A prioridade é o uso de gluconato de cálcio a 10%: infundir 10 mL EV de gluconato diluído em 100 mL de SF, em dois minutos. A dose pode ser repetida mais quatro vezes consecutivas, e se houver boa resposta, deixar uma bomba de infusão com 0,2 mL de gluconato EV/kg de peso/hora, máximo de 10 mL/hora.

Em casos refratários, recomenda-se associar glucagon e solução polarizante (glicose + insulina), conforme descrito na intoxicação por β -bloqueador.

COCAÍNA E SIMPATICOMIMÉTICOS

Agentes simpaticomiméticos são análogos às catecolaminas, com a habilidade de ativar o sistema nervoso simpático. Anfetaminas, efedrina, cocaína e análogos (inclusive o crack) são as principais drogas implicadas nesse tipo de intoxicação. Intoxicação bastante frequente em prontos-socorros de grandes cidades, especialmente o abuso de cocaína. A via de intoxicação é bastante variável e inclui oral, inalatória, nasal e parenteral. Muito raramente, podem ser encontrados indivíduos que ingeriram pacotes de drogas para o tráfico, como forma de transporte.

Anfetaminas e simpaticomiméticos estimulam a liberação e inibem o bloqueio na recaptação, tanto no SNC como nas terminações simpáticas, de neurotransmissores, como noradrenalina e dopamina. Esses agentes são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal, com início de ação em trinta minutos e pico em duas a três horas. A via parenteral e a inalatória têm efeitos praticamente imediatos e o uso nasal tem farmacocinética intermediária entre a oral e a inalatória.

Quadro clínico e exames complementares

A intoxicação resulta em efeitos predominantemente no SNC e no sistema cardiovascular. Manifestações típicas incluem: náusea, vômitos, cefaleia, palpitações, ansiedade, nervosismo, agitação, confusão, *delirium*, fasciculações, hiperventilação, tremores, convulsões e coma. Dessa forma, a intoxicação catecolaminérgica pode ocasionar várias emergências cardiovasculares (taquiarritmias, hipertensão, dor precordial, infarto do miocárdio, dissecação de aorta, acidente vascular encefálico e morte súbita). Com o uso crônico, há progressiva deterioração neuropsicocomportamental, e pode evoluir para quadros psicóticos. A cocaína de longe tem maior gravidade, e pode levar a quadros mais dramáticos vistos em prontos-socorros, podendo ser confundida com hipertensão maligna, feocromocitoma, hipertireoidismo, síndrome de abstinência e distúrbios psiquiátricos primários.

A cocaína tem rápida metabolização e apenas uma mínima quantidade é eliminada inalterada na urina. O início e a duração dos efeitos variam com a dose, a forma de administração, a taxa de absorção, a eliminação e uma tolerância individual. Após administração intravenosa ou inalatória, em três a cinco minutos já inicia euforia, com resposta cardiovascular após oito a doze minutos. Usuários

crônicos podem tolerar grandes doses, até 10 g/dia, sem reações tóxicas. As consequências mais graves se devem à estimulação adrenérgica excessiva (convulsões, agitação e vasoconstrição).

Nas intoxicações leves a moderadas, os principais achados são cefaleia, dor torácica, náuseas, vômitos, agitação e ansiedade. O paciente pode manifestar taquicardia, hipertensão, sudorese e midríase. Nas formas graves, podem surgir convulsões, alucinações e instabilidade hemodinâmica.

Os exames complementares iniciais são:

- ECG: pode mostrar taquiarritmias, TV, supra ou infradesnívelamento do segmento ST, alterações da repolarização, distúrbios da condução, incluindo bloqueio de ramo esquerdo.
- Radiografia de tórax: pode mostrar aumento da área cardíaca, vários graus de congestão, e mesmo edema pulmonar cardiogênico.
- *Screening* qualitativo na urina é suficiente para confirmar o diagnóstico.
- Todos os pacientes com sintomas neurológicos persistentes devem ser submetidos a tomografia computadorizada de crânio.

Tratamento

- O tratamento é de suporte cardiovascular; manter o paciente bem hidratado e não usar medicações cardiovasculares de longa ação (após o efeito da cocaína, em cerca de duas a quatro horas, o paciente costuma ter hipotensão).
- Carvão ativado raramente é usado, em razão da intoxicação ocorrer por via parenteral ou inalatória, na maioria das vezes.
- Como regra geral, o benzodiazepínico é o agente de escolha, não só para ansiedade, agitação, convulsões, mas também para as síndromes coronarianas, taquicardia e para as emergências hipertensivas.
- Além de usar um benzodiazepínico, os seguintes agentes poderão ser associados:
 - Nitroglicerina: associar em edema agudo de pulmão e nas síndromes coronarianas agudas.
 - Nitroprussiato de sódio: em algumas emergências hipertensivas, como AVC, dissecação aguda de aorta.
 - Lidocaína: antiarrítmico de eleição para TV.
- Evite usar β -bloqueadores isoladamente em emergências relacionadas à cocaína, pois podem, paradoxalmente, piorar a vasoconstrição.
- *Status epilepticus* deve ser tratado agressivamente, com benzodiazepínico e fenobarbital.

DIGOXINA

Intoxicação bastante frequente em prontos-socorros, geralmente em usuários crônicos da digoxina. Eventualmente, pode ser uma ingestão maciça por tentativa de suicídio. A digoxina tem absorção lenta e excreção predominantemente renal, com meia-vida de 36 a 45 horas. Após uma ingestão aguda, até oito horas podem transcorrer antes do início das manifestações cardíacas.

A ação predominante dos digitálicos é inibição da enzima Na^+/K^+ -ATPase, ocasionando aumento da concentração intracelular de sódio e de cálcio e redução intracelular de potássio. O aumento do cálcio intracelular proporciona um aumento do acoplamento actina e miosina no músculo cardíaco, o que explica a melhora na contratilidade do miocárdio. Além disso, o digital pode:

- Aumentar o tônus vagal e diminuir o tônus adrenérgico.
- Reduzir a duração do potencial de ação e aumentar o período refratário nas células de condução elétrica.

- Dificultar a transmissão do potencial de ação no nó atrioventricular (AV).

Quadro clínico e exames complementares

Sintomas são variados e podem incluir náusea, vômitos, diarreia, confusão, alucinação, *delirium*, visão borrada e percepção alterada das cores. No sistema cardiovascular, podem surgir hipotensão, síncope, bradicardia ou taquicardia.

As manifestações poderão ser diferentes se a intoxicação for aguda ou crônica.

- Aguda: predomínio de taquiarritmias com hipercalemia.
- Crônica: predomínio de bradiarritmias com hipocalemia.

O eletrocardiograma é de grande importância e pode mostrar:

- Arritmia sinusal, bradicardia e todos os bloqueios AV podem ocorrer.
- Extrassístoles, bigeminismo, taquicardias supraventriculares, TV e mesmo FV podem ocorrer.
- A mais típica manifestação eletrocardiográfica é a presença de taquiarritmia supraventricular (FA ou taquicardia atrial paroxística) e bloqueio AV variável (segundo ou terceiro grau).

Os exames complementares necessários incluem hemograma, função renal, gasometria, eletrólitos e a dosagem sérica de digital.

Tratamento

- Carvão ativado em múltiplas doses é o método de descontaminação de escolha. Na primeira hora de uma ingestão maciça pode ser realizada lavagem gástrica. Após a primeira hora existe risco de estimulação vagal adicional, e esta deve ser evitada.
- Aumentam o risco de arritmias em uma intoxicação digitalica e devem ser tratados prontamente: hipocalemia, hipomagnesemia, hipóxia, insuficiência renal e hipercalcemia.

Suporte cardiovascular é essencial:

- Bloqueio AV e bradicardia com instabilidade hemodinâmica:
 - Volume, atropina, agentes vasoativos e preparar marca-passo.
 - Se o marca-passo externo não resolver, passar o transvenoso.
- Taquicardias:
 - Lidocaína e amiodarona podem ser usadas.
 - Taquicardias supraventriculares com QRS curto: amiodarona é o agente de escolha.

O antídoto é o anticorpo antidigoxina; deve ser usado em todas as arritmias potencialmente graves. Na *overdose* aguda, um potássio sérico maior que 5,5 mEq/L está associado à evolução grave e também é recomendado usar o anticorpo. As principais características do anticorpo antidigital são:

- Infusão endovenosa em quinze a trinta minutos. Se o caso for de PCR, infundir em *bolus*.
- Efeito em uma hora e o complexo digoxina-anticorpo tem excreção renal com meia-vida de dezesseis a vinte horas. Se houver insuficiência renal, a excreção do complexo pode

durar de dias a semanas. Logo após o uso do anticorpo, a concentração livre de digoxina torna-se zero. Entretanto, os métodos habituais que dosam a digoxinemia continuarão a detectar a digoxina ligada ao anticorpo, que não mais terá efeito tóxico.

- As doses do anticorpo são:
 - Um frasco tem 40 mg de anticorpo e neutraliza 0,6 mg da digoxina.
 - Intoxicação crônica: um a quatro frascos, inicialmente.
 - Intoxicação aguda: cinco a quinze frascos.
 - Doses podem ser repetidas, se necessário.
 - Pode-se calcular a quantidade de anticorpo de acordo com a concentração sérica da digoxina, embora seja pouco útil no pronto-socorro, já que o tratamento de quadros graves deve ser instituído antes dos resultados dos exames.

INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS

A intoxicação pode ocorrer através da pele com os inseticidas ou pela sua ingestão, como tentativa de suicídio. Produz uma síndrome colinérgica dramática, de fácil diagnóstico no pronto-socorro. Os dois principais representantes desse grupo são:

- Organofosforados: causam inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase (malathion, parathion e gás sarin), têm extensa distribuição no organismo e um lento metabolismo hepático.
- Carbamatos: a inibição da acetilcolinesterase é reversível. Os carbamatos são encontrados em muitos inseticidas domésticos (veneno para rato), têm ação bem mais curta e são metabolizados pelo fígado e soro, habitualmente, em 12 a 24 horas.

Isso implica que as intoxicações com organofosforados são, de longe, muito mais graves do que aquelas com carbamatos.

Em ambas as intoxicações, há despolarização sustentada do neurônio pós-sináptico pelo aumento da acetilcolina em todo o organismo. Esses efeitos ocorrem no SNC, nos receptores muscarínicos do sistema nervoso periférico e nos receptores nicotínicos simpáticos dos gânglios parasimpáticos e das junções neuromusculares.

Os efeitos sobre os receptores muscarínicos, em geral, são sustentados, ao passo que aqueles sobre os nicotínicos são rapidamente deprimidos.

Quadro clínico e exames complementares

O início do efeito tóxico é rápido, entre trinta minutos a duas horas, e as manifestações comuns são:

- Receptores muscarínicos: náusea, vômitos, dor abdominal, incontinência fecal e urinária, sibilos, tosse, hipersalivação, aumento da secreção brônquica, dispneia, sudorese, miose, visão borrada e lacrimejamento. Em casos mais graves, podem surgir bradicardia, hipotensão, bloqueio atrioventricular e edema pulmonar.
- Receptores nicotínicos: taquicardia, hipertensão, fasciculações, fraqueza muscular e hipoventilação por paresia dos músculos respiratórios e alterações no SNC com agitação, confusão, convulsões e coma.

Os efeitos dos carbamatos raramente ultrapassam 48 horas, já aqueles dos organofosforados podem durar de semanas a meses, e o óbito frequentemente ocorre por toxicidade pulmonar desse agente.

Uma síndrome intermediária ou tipo II tem sido descrita em alguns pacientes (5%-10%) com intoxicação por organofosforados, iniciando-se 24 a 96 horas após o insulto colinérgico inicial. Essa síndrome é caracterizada por paralisia de musculatura apendicular proximal, músculos flexores do pescoço, nervos cranianos e respiratórios. Além disso, organofosforados são responsáveis por uma neuropatia periférica tardia, de envolvimento quase que exclusivamente motor.

O diagnóstico é confirmado pela demonstração de uma reduzida atividade da colinesterase no plasma e nos eritrócitos. Entretanto, não são exames facilmente disponíveis, e não se esperam os seus resultados para iniciar tratamento, que deve ser imediato.

Tratamento

- Todas as roupas do paciente devem ser retiradas e este deve ser submetido a exaustiva lavagem para descontaminação.
- Para intoxicação via oral, indica-se lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado.
- Tratamento das complicações: insuficiência respiratória e convulsões.
- Antídotos: atropina e pralidoxima.

A atropina age como antagonista dos receptores muscarínicos. Deve ser iniciada na dose de 1 a 2 mg EV para intoxicações leves a moderadas, e 2 a 5 mg para as mais graves. Pode ser repetida várias vezes, a cada cinco a quinze minutos, até que as secreções brônquicas e outras secreções se tornem “secas”. Taquicardia não representa contraindicação ao seu uso, pois pode dever-se a hipóxia ou a estimulação simpática. Doses diárias de atropina de 100 mg ou mais podem ser necessárias.

A pralidoxima regenera a acetilcolinesterase, tem sinergismo com a atropina e tem sua maior indicação na intoxicação por organofosforados, com o objetivo de inibir os efeitos tóxicos que envolvem os receptores nicotínicos. A dose é de 1 a 2 g de pralidoxima, diluída em 150 a 250 mL de SF com infusão endovenosa lenta em quinze a trinta minutos. Se houver uma resposta incompleta, pode-se repetir a dose após trinta minutos. Pode-se mantê-la a cada seis horas, dependendo da gravidade, ou mesmo em infusão contínua, usualmente 500 mg/hora. Cuidado com a infusão rápida, pois pode levar a laringoespasma, rigidez e fraqueza.

É importante ressaltar que nem a atropina nem a pralidoxima conseguem reverter os efeitos tóxicos no SNC.

ISONIAZIDA

Em doses tóxicas, inibe a síntese do GABA. Uma enzima-chave na síntese do GABA (decarboxilase do ácido glutâmico; converte ácido glutâmico em GABA) é dependente do cofator piridoxina ou vitamina B6. A isoniazida causa depleção dessa vitamina.

A isoniazida tem rápida absorção; a metabolização é hepática e a meia-vida varia de uma a quatro horas.

Quadro clínico e exames complementares

- As manifestações se iniciam após trinta minutos da ingestão, e incluem náusea, vômitos, tontura, disartria, letargia e confusão.
- Em casos mais graves: coma, depressão respiratória e convulsões.
- O diagnóstico é sugerido pelo quadro clínico e confirmado pela dosagem sérica da isoniazida.

Tratamento

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão, é indicada.
- As convulsões são tratadas com benzodiazepínicos e fenobarbital, mas obrigatoriamente necessitam de vitamina B6.
- Vitamina B6 deve ser administrada por via EV. A dose é de 5 g em três a cinco minutos e pode ser repetida em trinta minutos.
- Hemodiálise é útil e pode ser indicada em casos muito graves.

LÍTIO

O lítio, um metal próximo ao sódio e ao potássio, parece agir substituindo cátions endógenos, o que pode causar interferência em transportadores de membrana, na excitabilidade das células, na ativação da adenilatociclase e na liberação de neurotransmissores.

A absorção é lenta, de uma a seis horas, o pico sérico é atingido após duas a quatro horas, mas pode ser mais tardio com preparação de liberação prolongada. Não se liga às proteínas, atravessa livremente a placenta, não sofre metabolização e é excretado pelos rins. A meia-vida do lítio varia de 18 a 36 horas. É mais usado em transtornos afetivos e as doses tóxicas são muito próximas das doses terapêuticas, o que pode facilmente causar intoxicação.

A intoxicação pode seguir-se a uma ingestão aguda ou ocorrer por acúmulo crônico, tanto por uma dosagem excessiva como por diminuição da excreção renal. O próprio lítio pode levar a lesão renal (diminuição da capacidade de concentração renal, diabetes insípido nefrogênico e nefrite perdedora de sal). Esses efeitos são dose-dependentes e geralmente reverterem semanas após descontinuação da terapia. Por isso, pacientes usuários de lítio devem ser reavaliados periodicamente.

A perda excessiva de água e sódio pode aumentar a reabsorção de lítio. Situações como desidratação, febre, diarreia, insuficiência cardíaca, uso de anti-inflamatórios e uso de diuréticos também podem levar a intoxicação pelo lítio.

Quadro clínico e exames complementares

A intoxicação por lítio afeta primariamente os rins e o SNC.

- Intoxicação leve: náusea, vômitos, diarreia, letargia, fadiga e tremores finos.
- Intoxicação moderada: hipertensão, taquicardia, confusão, agitação, disartria, nistagmo, ataxia, síndromes extrapiramidais e movimentos coreicos e atetose.
- Intoxicação grave: bradicardia, hipotensão, hipertermia, convulsões e coma.

Os efeitos neurotóxicos costumam se desenvolver durante vários dias. As manifestações cardiovasculares são inespecíficas, mas arritmias graves são raras. É importante diferenciar se a intoxicação é aguda ou crônica. Na intoxicação aguda, as manifestações neurológicas surgem tardiamente, até doze horas depois da ingestão do lítio, em razão da penetração lenta do íon no SNC. Na intoxicação crônica, as manifestações podem surgir insidiosamente, de modo habitual, junto com uma comorbidade (infecção, diarreia, desidratação). As manifestações neurológicas são fraqueza, confusão, ataxia, tremores, fasciculações, mioclonia, coreoatetose, convulsões e coma. Uma encefalopatia prolongada ou permanente e desordens do movimento podem se tornar sequelares.

- Laboratório: leucocitose, hiperglicemia, albuminúria, glicosúria, diabetes insípido nefrogênico adquirido.

- ECG: taquicardia ou bradicardia sinusal, achatamento ou inversão da onda T, prolongamento do intervalo QT e bloqueio AV.
- O diagnóstico é confirmado pela dosagem sérica. Na intoxicação crônica, existe uma correlação entre a concentração medida e a gravidade; já na intoxicação aguda essa correlação não é vista.

Tratamento

Indica-se lavagem gástrica na primeira hora da ingestão. O carvão ativado não adsorve ao lítio e não deve ser usado. O tratamento é de suporte. Pode ser necessário tratar convulsões, rebaixamento do nível de consciência, hipotensão e arritmias. É importante aumentar a excreção renal do lítio: com soluções cristaloides e alcalinização da urina.

A hemodiálise tem grande eficácia em baixar rapidamente as concentrações séricas do lítio e deve ser indicada em casos graves, como coma, convulsões, quadros neurológicos graves, persistentes e progressivos e concentração sérica de lítio maior que 8 mmol/L. Pode ser indicada mais precocemente se houver insuficiência renal. Mesmo com a diálise, a recuperação pode demorar dias a semanas, por causa do lento *clearance* do lítio nos tecidos.

METANOL E ETILENOGLICOL

Intoxicação grave, de característica marcante, é a profunda acidose metabólica que pode ocorrer.

O etilenoglicol é incolor, inodoro, adocicado, solúvel em água, usado como solvente para tinta, plástico e produtos farmacêuticos. É usado ainda na produção de explosivos, extintores, como ingrediente de fluidos hidráulicos, radiadores e substâncias de limpeza.

O metanol é muito parecido com o etanol. É usado em laboratórios, soluções de limpeza, removedores de tinta e para fluidos de máquinas copiadoras.

Quadro clínico e exames complementares

Os principais achados dessa intoxicação são descritos na Tabela 1.

Intoxicação por metanol ou etilenoglicol deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de pacientes graves, sem diagnóstico óbvio e que apresentam acidose metabólica grave. Por isso, além da gasometria arterial, devem ser solicitados função renal, hepática, eletrólitos (incluindo cloro, cálcio e magnésio), glicemia, lactato arterial, dosagem sérica de cetonas, medida direta da osmolaridade sérica, urina tipo 1, pesquisa de cristais na urina, eletrocardiografia e radiografia de tórax. Além desses exames gerais, deve-se solicitar dosagem sérica dos tóxicos.

Tratamento para intoxicação por metanol e etilenoglicol

A lavagem gástrica deve ser indicada apenas na primeira hora da ingestão. Carvão ativado não adsorve esses tóxicos. O suporte clínico é essencial; se necessário, proceder à intubação orotraqueal, repor a volemia, usar drogas vasoativas e tratar as convulsões.

O tratamento da acidose metabólica grave ($\text{pH} < 7,0$) com repetidas doses de bicarbonato de sódio pode salvar a vida do paciente (pode necessitar de centenas a milhares mEq de bicarbonato).

Em intoxicações graves, uma vez feita a suspeita clínica, devem ser colhidas amostras para diagnóstico e o antídoto deve ser administrado imediatamente, antes da confirmação. Enviar para o centro de intoxicação dois frascos de 10 mL de sangue com heparina.

Os antídotos são: álcool etílico EV ou fomepizol. O fomepizol inibe a enzima-chave (álcool desidrogenase), mas não é disponível no nosso meio.

O etanol é metabolizado pela álcool desidrogenase, com muito maior afinidade que o metanol e etilenoglicol. Assim, os metabólitos não são produzidos.

- Modo de usar: álcool a 100% é disponível em ampolas de 10 mL. Deve-se diluir numa proporção de 1:10. Exemplo: 100 mL de álcool em 900 mL de soro glicosado.

TABELA I Características da intoxicação por etilenoglicol e metanol

	Etilenoglicol	Metanol
Absorção e meia-vida	Rápida absorção com pico em 2 horas. A meia-vida é de 3 a 8 horas.	Rápida absorção com pico em 1 a 2 horas. A meia-vida é de 30 horas.
Metabolização da álcool desidrogenase	Produce glicolaldeído e em seguida ácido glicólico e ácido oxálico.	Produce formaldeído e em seguida ácido fórmico.
Efeito do metabólito	Ácido glicólico produz depressão do SNC, acidose metabólica e lesão renal (tubular e intersticial). Ácido oxálico se precipita com o cálcio no SNC, no coração, nos rins, no pulmão, no pâncreas e na urina.	Metanol produz depressão do SNC. Ácido fórmico produz acidose metabólica e toxicidade da retina.
Cofator usado para metabolismo	Piridoxina e tiamina.	Tetraidrofolato.
Antídoto	Álcool etílico ou fomepizol.	Álcool etílico ou fomepizol.
Achados clínicos iniciais	Em 30 minutos: náusea, vômitos, disartria, ataxia, nistagmo e letargia.	Em 1 hora: náusea, vômitos, dor abdominal e sintomas semelhantes aos do etanol.
Achados clínicos após produção de metabólitos	Iniciam cerca de 3 a 12 horas após a ingestão; surgem: taquipneia, agitação, confusão, dor lombar, hipotensão, convulsões e coma.	Assim que o ácido fórmico é produzido (até 15 horas), surgem: convulsões, coma e lesões de retina.
Intoxicação muito grave	Cianose, SARA e cardiomegalia.	Depressão do miocárdio, bradicardia e choque.
Achados sugestivos	Acidose metabólica grave, hipocalcemia, insuficiência renal, proteinúria e cristais na urina (oxalato).	Acidose metabólica grave, manifestações oftalmológicas (visão borrada, pupilas fixas e dilatadas, edema retiniano, hiperemia do disco óptico e cegueira).
Ânion-gap	Aumentado.	Aumentado.
Gap osmolar	Aumentado.	Aumentado.
Lactato	Normal (só aumenta quando há choque ou insuficiência renal).	Normal (só aumenta quando há choque).
Laboratório	Acidose metabólica grave, hipocalcemia, aumento de ureia e creatinina, proteinúria e cristalúria	Acidose metabólica grave.

- Dose inicial em *bolus* EV: 10 mL da solução por kg de peso.
- Dose de manutenção: 1 a 2 mL por kg de peso por hora. Durante a diálise, deve-se dobrar a dose da manutenção.
- O ideal é conseguir uma concentração sérica de etanol > 100 mg/dL.
- Manter o álcool até que as concentrações estejam em níveis seguros (etilenoglicol < 10 mg/dL e metanol < 10 mg/dL).

É importante lembrar que a hemodiálise baixa rapidamente as concentrações do metanol, etilenoglicol, de todos os metabólitos e corrige a acidose. As indicações são acidose refratária, piora do quadro apesar do tratamento, intoxicações graves, insuficiência renal (etilenoglicol), concentrações séricas potencialmente letais.

- Metanol: prescrever ácido fólico, 1 mg/kg de peso de 4 em 4 horas por 24 horas.

MONÓXIDO DE CARBONO

É uma intoxicação comum nos prontos-socorros (nos Estados Unidos, é a intoxicação líder em óbitos).

O monóxido de carbono (CO) é produzido durante a combustão e rapidamente é absorvido pelo pulmão. No sangue, liga-se à hemoglobina com uma afinidade 210 vezes maior que o oxigênio, desloca o oxigênio, causa hipóxia tecidual, o que explica a maioria dos seus efeitos tóxicos. O monóxido de carbono também se liga à mioglobina (redução da sua capacidade de carrear oxigênio) e inibe o complexo mitocondrial responsável pela cadeia respiratória (citocromos). As consequências são: hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbio, acidose láctica, peroxidação lipídica e formação de radicais livres.

A metabolização do CO, através dos pulmões, depende da fração inspirada de oxigênio:

- Quatro a seis horas: pressão atmosférica.
- Quarenta a oitenta minutos: oxigênio a 100%.
- Quinze a trinta minutos: oxigênio hiperbárico.

Quadro clínico e exames complementares

Os principais achados são: dispneia, taquipneia, cefaleia, labilidade emocional, náusea, vômitos e diarreia. Progressivamente, podem surgir agitação, confusão, cegueira, distúrbios do campo visual e evoluir para rebaixamento do nível de consciência e coma. O fundo de olho pode mostrar ingurgitamento venoso, papiledema e atrofia do nervo óptico. No sistema cardiovascular, podem surgir arritmias, dor torácica isquêmica, insuficiência cardíaca, hipotensão e síncope.

Os exames complementares podem mostrar aumento de desidrogenase láctica, mioglobina, creatinafosfoquinase, rbdomiólise e insuficiência renal.

As principais pistas para o diagnóstico são:

- Coloração cor de framboesa da pele e das mucosas.
- Intensa dispneia com oximetria de pulso e PaO₂ normais.
- Acidose metabólica grave com aumento intenso do lactato.
- Dosagem de carboxiemoglobina (Tabela 2).

TABELA 2 Correlação dos sintomas com a fração de carboxiemoglobina

Fração de carboxiemoglobina	Sintomas
▪ < 20%	▪ Leves
▪ 20% a 40%	▪ Moderados
▪ 40% a 60%	▪ Graves
▪ > 60%	▪ Geralmente fatal

Pacientes que já chegam inconscientes têm grande chance de sequelas permanentes, desde alterações da personalidade, prejuízo intelectual, até mesmo cegueira, surdez, incoordenação e parkinsonismo.

Tratamento

Além de suporte respiratório e hemodinâmico, pacientes conscientes podem ser tratados com máscara de oxigênio (*non-rebreather*) até que estejam sem sintomas, ou carboxiemoglobina < 10%.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou sintomas neurológicos: intubação orotraqueal e ventilação com oxigênio a 100%.

NEUROLÉPTICOS

Os principais são: clozapina, droperidol, haloperidol, loxapina, olanzapina, pimozida, risperidona e as fenotiazinas. De maneira geral, bloqueiam receptores dopaminérgicos no SNC. Em graus variáveis, podem bloquear receptores α_2 adrenérgicos, histamina, acetilcolina e serotonina.

Quadro clínico e exames complementares

- Efeitos extrapiramidais agudos: distonia, acatisia e parkinsonismo. Algumas vezes, esses efeitos podem ocorrer em doses terapêuticas.
- Após trinta a sessenta minutos da ingestão podem ocorrer: depressão respiratória e do SNC, hipotensão, hipotermia, edema pulmonar, miose, pele quente e seca.
- Efeitos anticolinérgicos podem surgir: boca seca, retenção urinária e outros.
- ECG: taquicardia, bloqueio AV, arritmias ventriculares, prolongamento do intervalo PR, QRS e QT.

Tratamento

- Semelhante ao descrito para os anticolinérgicos. Entretanto, deve-se evitar o uso de fisostigmina.
- Suporte clínico é essencial: tratar arritmias, hipotensão e convulsões.
- Reações extrapiramidais agudas respondem aos antimuscarínicos: difenidramina, benzotropina ou outros. Pode-se repetir após vinte minutos.

OPIOIDES

Os opioides agem em receptores no SNC e produzem efeitos analgésicos, euforizantes e sedativos. Pico sérico é atingido em uma a duas horas. Exemplos incluem: codeína, morfina, meperidina, fentanil, alfentanil e a heroína.

Administração de morfina em doses terapêuticas causa analgesia, geralmente sem rebaixamento do nível de consciência ou alterações de humor. Pode ocorrer disforia, com reações de ansiedade e medo. Náuseas são frequentes. Um achado marcante dos opioides é a miose. Mesmo em pequenas doses, morfina pode deprimir o centro respiratório. Doses terapêuticas de opioides apresentam poucos efeitos sobre a frequência cardíaca, ritmo e pressão arterial. Liberação de histamina pode ocorrer, levando a vasodilatação, hipotensão e confusão com reação alérgica.

A heroína é produzida pela diacetilação da morfina e tem duas a cinco vezes a sua potência analgésica, com efeitos similares no SNC. A incidência de edema pulmonar durante *overdose* dessa droga varia entre 50% e 67%, sendo uma das complicações mais temidas.

A codeína tem efeitos semelhantes, porém menos potentes do que a morfina. A metabolização é predominantemente hepática.

Fentanil é um opioide sintético com potência de cem a duzentas vezes a da morfina.

Meperidina é um opioide sintético, com potência inferior à da morfina. É metabolizada pelo fígado em normomeperidina. Esse metabólito pode se acumular, é neurotóxico e pode levar a convulsões.

Quadro clínico e exames complementares

- Coma, miose, edema pulmonar e depressão do centro ventilatório são as características principais da intoxicação por opioides. Convulsões são raras, exceto com meperidina.
- O achado marcante é a presença de miose em paciente com rebaixamento do nível de consciência, confirmado por uma resposta imediata ao antídoto (naloxone).
- Não há exames complementares sugestivos.

Tratamento

Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado, é indicada. Entretanto, o carvão pode ser indicado mais tardiamente, e não há um prazo máximo bem determinado. O fato é que os opioides causam diminuição da motilidade do TGI com retardo da absorção do tóxico, o que pode aumentar a janela terapêutica do carvão. Em casos graves, pode-se deixar o carvão em múltiplas doses, a cada quatro horas.

Cuidado em pacientes com nível de consciência rebaixado. Deve-se garantir proteção das vias aéreas antes de administrar o carvão.

O suporte clínico é essencial. Os pacientes podem chegar ao pronto-socorro com hipotermia e hipotensão graves. Deve-se providenciar aquecimento passivo ou mesmo ativo, se necessário, e a volemia deve ser reposta. Entretanto, a intoxicação com opioide pode evoluir para edema pulmonar não cardiogênico, e pode dificultar a reposição volêmica. Nesse caso, deve-se passar um cateter de Swan-Ganz para monitorizar a correção hemodinâmica.

Rebaixamento do nível de consciência, hipoventilação e bradipneia podem responder ao antídoto (naloxone), mas não hesitar em proceder à intubação para proteger as vias aéreas, se necessário.

O antídoto é o naloxone; a dose inicial é de 1 a 4 mg. Pode ser administrado por via intratraqueal, intramuscular ou intravenosa. Doses repetidas podem ser necessárias a cada vinte a sessenta

minutos, em razão de sua meia-vida curta. Infusão contínua pode ser considerada em pacientes que estão necessitando de doses frequentes, na velocidade inicial de metade da dose com que foi obtida resposta terapêutica, por hora, em solução diluída em soro fisiológico.

SALICILATOS

A aspirina é o principal representante desse grupo, tem uso disseminado na população e é uma causa relativamente frequente de intoxicação aguda no nosso meio. A absorção é rápida, mas pode ser prolongada após ingestão maciça. A meia-vida pode demorar de 20 a 36 horas e é diminuída pela alcalinização da urina.

Os salicilatos estimulam o centro respiratório, aumentam o metabolismo (consumo de oxigênio, utilização de glicose, produção de CO_2 e de calor) e podem inibir o ciclo de Krebs, o metabolismo de lipídios e carboidratos. A aspirina inibe plaquetas e, em doses maciças, pode inibir a síntese de fatores de coagulação.

Quadro clínico e exames complementares

- Náuseas, vômitos, sudorese, taquicardia, taquipneia, febre, letargia, tinido, confusão, alcalose respiratória são manifestações comuns e iniciam de três a seis horas após a ingestão.
- Evolui com: piora da taquipneia, desidratação, acidose metabólica com aumento do ânion-gap e cetose.
- Intoxicação moderada: alcalose respiratória + acidose metabólica.
- Em casos graves evolui com depressão respiratória, coma, convulsões, edema pulmonar e cerebral e colapso cardiovascular.
- Laboratório: elevação do hematócrito, leucocitose, hipernatremia, hipercalemia, hipoglicemia e prolongamento do tempo de protrombina.
- Diagnóstico: suspeitar de intoxicação por salicilatos em todos os pacientes que apresentem distúrbios acidobásicos e solicitar determinação de concentração sérica. Os salicilatos são identificados em testes de *screening* qualitativos.

Tratamento

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado estão indicados. O carvão deve ser fornecido em múltiplas doses (quatro em quatro horas). Pode ser indicado até após doze a 24 horas da ingestão tóxica.
- Os indivíduos têm risco de hipoglicemia e podem necessitar de grandes doses de glicose.
- Hidratação vigorosa com alcalinização é indicada. Fornecer 200 a 300 mL/hora, EV, da seguinte solução: 850 mL de glicose a 5% ou 10% + 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4%. Muitos litros poderão ser necessários.
- Vitamina K (EV) se prolongamento do tempo de protrombina.
- Monitorizar e corrigir: sódio, potássio, cálcio, estado acidobásico, volemia e débito urinário. Os pacientes podem evoluir para edema cerebral, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico.
- Hemodiálise pode ser indicada: pacientes graves, piora do quadro clínico com as terapêuticas habituais e níveis séricos maiores que 100 mg/dL.

TEOFILINA

A teofilina causa inibição da fosfodiesterase com aumento do AMP cíclico intracelular. Isso ocasiona potencialização das catecolaminas endógenas e estimulação β -adrenérgica.

- Boa absorção oral com pico em duas a quatro horas. Esse pico pode ser retardado para 6 a 24 horas, com preparações de liberação prolongada.

Quadro clínico e exames complementares

- Uma a duas horas após a ingestão, o paciente começa a manifestar náusea, vômitos, agitação psicomotora, diaforese, palidez, taquipneia, taquicardia e tremores musculares. Logo após, podem ocorrer convulsões, depressão respiratória, hipotensão, arritmias, rabdomiólise e coma.
- As convulsões podem ser focais, repetitivas e refratárias aos anticonvulsivantes.
- ECG: taquicardia sinusal, extrassístoles, taquiarritmias (inclusive com taquicardia ventricular) e fibrilação ventricular.
- Podem ocorrer: cetose, hiperglicemia, hipocalemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.
- Confirma-se o diagnóstico com dosagem sérica quantitativa.

Tratamento

- Lavagem gástrica na primeira hora, seguida de carvão ativado, é recomendada. O carvão pode ser usado em múltiplas doses, de quatro em quatro horas.
- O suporte clínico é extremamente importante. As complicações podem ser graves, especialmente as convulsões. Fenitoína costuma ser ineficaz e não é indicada. Após uso de benzodiazepínico e fenobarbital, ao persistirem convulsões, imediatamente proceder à intubação, bloqueio neuromuscular e indução de coma barbitúrico.
- Hipotensão: volume + noradrenalina.
- Taquiarritmias: se não houver hipotensão ou broncoespasmo, pode-se usar β -bloqueador. Em casos de TV, o agente de escolha é lidocaína.
- Em casos graves, indicar hemodiálise ou hemoperfusão.

LEITURA ADICIONAL

1. Linden CH, Watson WA. Approach to the poisoned patient. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1436-45.
2. Schier JG, Hoffman RS. Gastrointestinal decontamination. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1445-50.
3. Hack JB, Hoffman RS. General management of poisoned patients. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1015-22.
4. Martins HS, Jacon SM. Intoxicações exógenas agudas. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.61-86.
5. American Academy of Clinical Toxicology: Position Statements: 2005. Disponível em: <http://www.aactox.org>.

Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico

FELÍCIO LOPES ROQUE

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Os distúrbios do equilíbrio acidobásico ocorrem com grande frequência nos indivíduos que procuram atendimento de emergência. Podem ser observados em situações isentas de maior risco, como na alcalose respiratória da síndrome de ansiedade-hiperventilação. Outras vezes, entretanto, constituem-se em emergências clínicas, como na acidose respiratória aguda e em algumas acidoses metabólicas (por exemplo, na intoxicação por metanol).

- Acidemia: pH baixo do sangue.
- Alcalemia: pH alto do sangue.
- Acidose: processo patológico em que há excesso de ácido ou falta de base; tende a baixar o pH, mas ele pode ser normal quando há associação de distúrbios.
- Alcalose: processo patológico em que há excesso de base ou falta de ácido; tende a aumentar o pH, mas ele pode ser normal quando há associação de distúrbios.
- Valores considerados normais: Tabela 1.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Para a manutenção do equilíbrio acidobásico e de um pH constante, necessita-se de um adequado funcionamento dos rins (para eliminação dos ácidos fixos) e dos pulmões (para eliminação do dióxido de carbono). Desvios do pH afetam o desempenho orgânico e tecidual. Nesse sentido, existem sistemas-tampão, que são sistemas químicos que tendem a manter o pH constante, apesar da adição de ácidos ou bases ao meio interno. O principal tampão do extracelular é o bicarbonato-ácido carbônico, e do intracelular, o fosfato (Tabela 2).

Os distúrbios podem ser respiratórios e/ou metabólicos. Cada um dos quatro distúrbios acidobásicos simples desencadeia uma resposta compensatória que direciona o parâmetro oposto (por exemplo, o PCO_2 nos distúrbios metabólicos e o $[\text{HCO}_3^-]$ nos distúrbios respiratórios) na mesma direção, como mostrado na Tabela 2.

TABELA 1 Valores considerados normais

Variável	Valores normais
pH	7,40 ± 0,02
PO ₂	83 a 100 mmHg
PCO ₂	40 ± 5 mmHg
[HCO ₃ ⁻]	24 ± 2 mEq/L
BE	0 ± 2,5
Saturação de O ₂	95 a 98%
Cloro	95 a 105 mEq/L
Ânion-gap [#]	10 ± 2 mEq/L
Δ ânion-gap / Δ [HCO ₃ ⁻] [†]	1 a 1,6
Osmolalidade estimada [*]	290 ± 5 mOsm/kg de H ₂ O
Gap osmolar [‡]	Até 10 mOsm/kg

[#] Ânion-gap: [Na⁺ - (Cl⁻ + HCO₃⁻)]

[†] Δ ânion-gap / Δ [HCO₃⁻] = ânion-gap encontrado - 10 / 24 - bicarbonato encontrado

^{*} Osmolalidade estimada: 2[Na⁺] + ureia/6 + glicemia/18

[‡] Gap osmolar = osmolalidade medida - osmolalidade estimada

TABELA 2 Sistemas-tampão do organismo

■ Tampões do extracelular	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bicarbonato[*] ■ Proteínas (especialmente albumina) ■ Fosfato
■ Tampões do intracelular	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fosfato (inorgânico[*] e orgânico) ■ Bicarbonato ■ Proteínas ■ Hemoglobina
■ Tampão ósseo	

^{*} Principais sistemas-tampão de cada compartimento.

Cada distúrbio acidobásico simples leva à resposta compensatória que tende a manter o pH o mais próximo do normal, porém sem conseguir normalizá-lo:

- Os distúrbios metabólicos levam a compensações respiratórias.
- Os distúrbios respiratórios levam a compensações metabólicas.

A compensação respiratória de um distúrbio metabólico é rápida (começa em minutos e está completa em horas), enquanto a resposta metabólica completa para um distúrbio respiratório leva de três a cinco dias. Por esse motivo, não se separa a compensação respiratória de distúrbios metabólicos em fases aguda e crônica. Entretanto, a compensação metabólica de distúrbios respiratórios tem uma fase aguda, de pequena monta, dependente unicamente dos sistemas-tampão, e uma fase crônica, dependente da alteração da excreção renal de ácido (Tabela 3).

TABELA 3 Distúrbios acidobásicos simples

Distúrbios	pH	Bicarbonato	PCO ₂
Acidose metabólica	Cai	Cai	Cai*
Alcalose metabólica	Sobe	Sobe	Sobe*
Acidose respiratória	Cai	Sobe*	Sobe
Alcalose respiratória	Sobe	Cai*	Cai

* Alteração secundária, compensatória.

Distúrbios acidobásicos simples e mistos

Distúrbio simples corresponde, por definição, à anormalidade inicial e à sua resposta compensatória esperada. Distúrbio misto (metabólico e respiratório) ocorre, por definição, quando o grau de compensação não é adequado ou quando a resposta é maior que a esperada. Isso implica a existência de dois distúrbios diferentes. A resposta compensatória esperada nos distúrbios simples é detalhada na Tabela 4.

TABELA 4 Resposta compensatória nos distúrbios simples*

Fórmulas para distúrbios metabólicos
Acidose metabólica: $PCO_2 = [(1,5 \times bic) + 8] \pm 2$
Alcalose metabólica: $\Delta PCO_2 = 0,6 \times \Delta bic$
Fórmulas para distúrbios respiratórios
Agudos: habitualmente, num distúrbio respiratório agudo, o bicarbonato não varia mais do que de 3 a 5 mEq/L.
Acidose : $\Delta bic = 0,1 \times \Delta PCO_2$
Alcalose : $\Delta bic = 0,2 \times \Delta PCO_2$
Crônicos
Acidose : $\Delta bic = 0,4 \times \Delta PCO_2$
Alcalose : $\Delta bic = 0,4 \text{ a } 0,5 \times \Delta PCO_2$

* É a variação entre o valor normal e o valor encontrado na gasometria atual.

Por exemplo, vamos supor que um portador de diabetes tipo 1, de 34 anos, deixe de usar insulina. Ocorrerá um acréscimo de cetóácidos em sua circulação, o que levará a uma diminuição do bicarbonato (supondo que o bicarbonato medido foi de 10 mEq/L). A redução do pH levará à estimulação dos quimiorreceptores medulares, aumentando a ventilação alveolar. Dessa forma, em horas, seu PCO₂ será alterado de maneira previsível, ou seja, o PCO₂ esperado será $(1,5 \times bicarbonato + 8) \pm 2$, ou seja, o PCO₂ esperado = $(1,5 \times 10 + 8) \pm 2 = 23 \pm 2$. Assim, se o PCO₂ encontrado estiver entre 21 e 25 mmHg, diremos que o paciente apresenta uma acidose metabólica pura (distúrbio simples). Se, contudo, o PCO₂ for 18, diremos que ele apresenta um distúrbio misto, acidose metabólica e alcalose respiratória, e devemos procurar uma explicação para esse distúrbio respiratório; por exemplo, uma pneumonia. Se ainda encontrarmos um PCO₂ de 28 mmHg, diremos que o indivíduo apresenta distúrbio misto, acidose mista, metabólica e respiratória; pode dever-se à fadiga da musculatura respiratória.

Associação de distúrbios metabólicos

Os pacientes que procuram o pronto-socorro frequentemente apresentam mais de um distúrbio metabólico. Pensemos, hipoteticamente, em um paciente com insuficiência renal crônica e, portanto, com acúmulo de ácidos fixos. Ele frequentemente apresentará vômitos que causam alcalose metabólica. A combinação dessas duas condições pode levar até mesmo a uma situação em que o pH, o bicarbonato e o PCO_2 estejam normais, não obstante o paciente apresente um distúrbio acidobásico misto (acidose metabólica + alcalose metabólica).

Para essa interpretação, utiliza-se o conceito de ânion-gap, ou hiato iônico, que parte do princípio da eletroneutralidade, ou seja, numa dada solução a soma das cargas aniônicas equivale à soma das cargas catiônicas. Usam-se os três eletrólitos principais do soro, Na^+ , Cl^- e HCO_3^- . Como o Na^+ excede a soma das principais cargas aniônicas, temos o chamado ânion-gap (Tabela 5). O ânion-gap (AG) normal fica em torno de 8 a 12 mEq/L. Esse valor pode variar, dependendo do método laboratorial utilizado.

Em uma acidose metabólica, temos uma diminuição do bicarbonato; isso só poderá ocorrer se houver aumento do cloro ou do ânion-gap. Dessa forma, há dois tipos de acidose metabólica (acidose hiperclorêmica e acidose por ânion-gap). Na vigência de um ânion-gap aumentado, especialmente quando > 25 , pode-se assumir a existência de uma acidose metabólica por aumento do ânion-gap.

Assim, utilizamos a relação $\Delta \text{AG} / \Delta [\text{HCO}_3^-]$ para diagnosticar a ocorrência de mais de um distúrbio metabólico:

- $\Delta \text{AG} / \Delta [\text{HCO}_3^-] = 1-2$: toda a variação do bicarbonato é explicada pela variação do ânion-gap; tem-se uma acidose metabólica com ânion-gap aumentado, isoladamente.
- $\Delta \text{AG} / \Delta [\text{HCO}_3^-] > 2$: a variação do ânion-gap é duas vezes maior que a variação do bicarbonato; há, além da acidose por aumento do ânion-gap, um outro distúrbio metabólico que está aumentando o bicarbonato, ou seja, uma alcalose metabólica associada;
- $\Delta \text{AG} / \Delta [\text{HCO}_3^-] < 1$: a variação do bicarbonato é maior que a variação do ânion-gap; podemos diagnosticar a presença associada de acidose metabólica com ânion-gap normal e acidose metabólica com ânion-gap aumentado.

Recentemente tem sido sugerido o uso da abordagem de Stewart para avaliação dos distúrbios acidobásicos que utiliza os conceitos de *strong-ion gap* (SIG) e *strong-ion difference* (SID). A principal razão é que a alteração do pH sérico não é dependente de bicarbonato, mas de outras variáveis avaliadas nessa abordagem. Não entraremos em maiores considerações porque essa abordagem não parece ser vantajosa em relação à abordagem tradicional quando se faz a correção para albumina, considerando que se aumentam 2,0-2,5 mEq/L de ânions não mensurados para cada 1 g/dL de albumina abaixo de 4,4 g/dL.

ACHADOS CLÍNICOS

A abordagem inicial deve incluir história detalhada e exame físico minucioso. Praticamente todos os órgãos e sistemas do organismo podem ser focos de distúrbios dos sistemas ácidos e básicos. Exemplos:

- Homem de 55 anos, história de náusea, vômitos, anorexia e perda de peso há um mês. Apresenta hipertensão há 35 anos, com tratamento irregular. Exame físico: pressão arterial = 200×120 mmHg, descorado (2+/4+), hálito urêmico.

- Mulher de 32 anos é levada ao hospital por tentativa de suicídio; familiares afirmam que ela ingerira substância parecida com álcool algumas horas antes. Exame físico: sonolenta, confusa, frequência respiratória = 42 ipm, saturação de oxigênio = 97%.

EXAMES COMPLEMENTARES

Dependem da história, do exame físico e da(s) hipótese(s) diagnóstica(s). Entretanto, alguns exames úteis para a correta interpretação dos distúrbios dos sistemas ácidos e básicos são:

- Gasometria arterial.
- Sódio, potássio e cloro.
- Glicemia.
- Função renal.
- Cetoácidos (urina e/ou sangue).
- Lactato arterial.
- Algumas circunstâncias: cálculo direto da osmolalidade sérica e perfil toxicológico.
- Outros: radiografia de tórax, eletrocardiograma, tomografia de crânio etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Com o intuito de melhorar o rendimento diagnóstico, recomendamos uma abordagem sistemática dos distúrbios acidobásicos, que inclua:

- Ver qual o distúrbio primário (pH, bic, PCO_2 e BE).
- Ver se o distúrbio é simples ou misto.
- Calcular o ânion-gap.
- Calcular o delta ânion-gap/delta bic.
- Na suspeita de intoxicação aguda, calcular gap osmolar.
- Ver se o achado é compatível com o quadro clínico.

Por essa abordagem sistemática, é possível diagnosticar qual o distúrbio acidobásico encontrado, mesmo em situações clínicas complexas.

Acidose metabólica

Inicialmente, devemos calcular o ânion-gap:

- Sangue: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$:
 - Acidose metabólica com ânion-gap sérico normal (Tabela 5).
 - Acidose metabólica com ânion-gap sérico aumentado (Tabela 5).
- Urina: $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ (eletrólitos medidos na urina):
 - Ajuda na diferenciação entre as acidoses metabólicas com ânion-gap sérico normal.
 - O ânion-gap urinário funciona como uma estimativa da excreção renal de NH_4^+ , que não é rotineiramente medido na clínica.
 - Em pacientes com acidose metabólica com ânion-gap normal e pH urinário aumentado, o diagnóstico provável é de acidose tubular renal, mas em alguns casos outras

causas de acidose metabólica com AG normal podem ter pH urinário $> 5,3$. Nesse caso, o AG urinário pode auxiliar o diagnóstico, sendo positivo em pacientes com acidose tubular renal.

- O NH_4^+ é excretado como NH_4Cl , aumentando o Cl urinário, levando a um AG urinário negativo, entre -20 e -50 mEq/L. Ou seja, o rim, quando não é a causa primária da acidose metabólica, excreta ácido na vigência de acidose, como era de se esperar.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial da acidose metabólica

Acidose com AG normal (hiperclorêmica)	Acidose com AG aumentado
Perda gastrointestinal de bicarbonato	Produção ácida aumentada
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diarreia ▪ Fístula ou drenagem intestinal do intestino delgado ▪ Derivação ureteral (ureterossigmoidostomia) ▪ Resinas de troca aniônica (colestiramina) ▪ Ingestão de cloreto de cálcio ou de cloreto de magnésio 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cetoacidose: diabética, alcoólica, jejum ▪ Acidose láctica ▪ Intoxicações agudas com gap osmolar presente: metanol, etilenoglicol ▪ Intoxicação aguda com gap osmolar ausente: salicatos
Perda renal de bicarbonato ou falta de excreção renal de ácido	Falência da excreção de ácido
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidose tubular renal (hipoaldosteronismo) ▪ Diuréticos poupadores de potássio ▪ Inibidores da anidrase carbônica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência renal aguda ▪ Insuficiência renal crônica
Miscelânea	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recuperação de cetoacidose ▪ Acidose dilucional ▪ Nutrição parenteral 	

- Nas acidoses hiperclorêmicas de origem renal, por exemplo, insuficiência renal inicial, acidose tubular renal distal (tipo 1) e acidose tubular renal tipo 4 (hipoaldosteronismo hiporreninêmico), o ânion-gap urinário é positivo, indicando um defeito na excreção renal de amônio.
- Há fatores de confusão que diminuem a acurácia diagnóstica do AG urinário: cetonúria, estados de grande depleção de volume, presença de ânions não usuais na urina (por exemplo, drogas, carbenicilina).

Acidose tubular renal

A acidose tubular renal (ATR), por definição, é uma síndrome clínica caracterizada por hiperclorêmia, acidose metabólica e prejuízo da acidificação urinária, desproporcional ao déficit de filtração glomerular. Há três tipos clínicos distintos:

- Tipo 1 (distal).
- Tipo 2 (proximal).
- Tipo 4 (hipoaldosteronismo hiporreninêmico).

As duas primeiras podem ser congênitas ou adquiridas e associam-se com baixos níveis de potássio, enquanto a tipo 4 é adquirida e associa-se à hipercalemia (Tabela 6). O termo acidose tubular renal tipo 3 não é mais usado.

TABELA 6 Diagnóstico diferencial das acidoses tubulares renais

	Tipo 1 (distal)	Tipo 2 (proximal)	Tipo 4
Potássio sérico	Baixo	Baixo	Alto
Ânion-gap urinário	Positivo	Positivo	Positivo
Síndrome de Fanconi	Não	Sim	Não
Calculose renal/ nefrocalcinose	Sim	Não	Não
pH urinário mínimo	> 5,5	< 5,5	< 5,5
Porcentagem excretada da carga de bicarbonato filtrada	< 10%	> 15%	< 10%
Causas	Secundárias: <ul style="list-style-type: none"> ■ S. Sjögren ■ LES ■ Mieloma múltiplo ■ Hepatite crônica ativa ■ Hipercalciúria ■ Anfotericina B ■ Autossômica dominante ■ Autossômica recessiva 	Adquiridas: <ul style="list-style-type: none"> ■ Amiloidose ■ Mieloma múltiplo ■ Toxicidade por metais pesados (chumbo, mercúrio, cádmio, cobre) ■ Acetazolamida 	Adquiridas <ul style="list-style-type: none"> 1- Deficiência de aldosterona: <ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência adrenal ■ Uso de heparina* ■ Hipoaldosteronismo hiporreninêmico** 2- Resistência a aldosterona: <ul style="list-style-type: none"> ■ Drogas que fecham canais de sódio do túbulo coletor*** ■ Nefrite túbulo-intersticial
		Associadas a doenças hereditárias: <ul style="list-style-type: none"> ■ D. de Wilson ■ Cistinose 	Associadas a doenças hereditárias: <ul style="list-style-type: none"> ■ Pseudo-hipoaldosteronismo
	Primária: <ul style="list-style-type: none"> ■ Esporádica 	Primária: <ul style="list-style-type: none"> ■ Esporádica 	

* Estima-se que 5 a 10% dos pacientes em uso de heparina tenham hipercalemia leve, que pode ser sintomática naqueles em uso concomitante de IECA, com insuficiência renal etc.

**** Causas de hipoadosteronismo hiporreninêmico (causa mais comum de ATR):** nefropatia diabética, algumas nefropatias obstrutivas, SIDA, uso de IECA, uso de AINH, ciclosporina.

*** Espironolactona, amilorida, triantereno, pentamidina, trimetoprim (em dose alta).

Alcalose metabólica

Pode ser encontrada em diversas situações clínicas (Tabela 7) e caracteriza-se por:

TABELA 7 Causas de alcalose metabólica

Contração de volume, hipocalemia	Expansão de volume, hipertensão, hipocalemia	Carga exógena de base
Origem gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> ■ Vômito ■ SNG aberta ■ Adenoma viloso dos cólons ■ Alcalose de contração 	Renina alta <ul style="list-style-type: none"> ■ Estenose da artéria renal ■ Hipertensão acelerada ou maligna 	Administração aguda de álcali <ul style="list-style-type: none"> ■ Bicarbonato ■ Citrato (transusão sanguínea) ■ Acetato ■ Antiácidos + resina de troca iônica

(continua)

TABELA 7 Causas de alcalose metabólica (Continuação)

Contração de volume, hipocalemia	Expansão de volume, hipertensão, hipocalemia	Carga exógena de base
Origem renal <ul style="list-style-type: none"> Alcalose de contração, diuréticos, estados edematosos, depleção de potássio ou magnésio Síndrome de Bartter e síndrome de Gitelman Recuperação de acidose metabólica (cetoacidose ou acidose láctica prévia) Ânions não absorvíveis (penicilina, carbenicilina) 	Renina baixa <ul style="list-style-type: none"> Hiperaldosteronismo primário Síndrome de Cushing Síndrome de Liddle Defeitos enzimáticos adrenais hereditários 	Administração crônica de álcali <ul style="list-style-type: none"> Síndrome leite-álcali

- pH elevado.
- Bicarbonato elevado.
- PCO_2 elevado.
- Quase sempre com cloro e potássio baixos.

A alcalose metabólica tem uma fase de geração e uma fase de manutenção. A primeira depende de perda de ácido ou de ganho, renal ou não, de base, ou de um hiperaldosteronismo primário. Para a manutenção da alcalose metabólica, o rim necessariamente perde sua capacidade de excretar bicarbonato de forma eficaz, em razão da contração de volume, levando a uma absorção proximal obrigatória de bicarbonato, depleção de cloro e/ou de potássio, PCO_2 elevado e hiperaldosteronismo secundário.

Na prática clínica, as alcaloses metabólicas mais graves são associadas à contração de volume por perda de ácido gástrico ou pela administração de diuréticos de alça e tiazídicos. Estas são acidoses ditas cloreto-sensíveis.

Nas alcaloses cloreto-resistentes, chamam a atenção a hipertensão e a hipopotassemia, ou seja, o restante do quadro clínico.

Alcalemia grave, $\text{pH} > 7,60$, pode levar a sintomas neurológicos, como cefaleia, tetania, convulsões, letargia e coma. Há predisposição a arritmias, especialmente em pacientes com cardiopatia de base. A alcalemia deprime a respiração, com hipercapnia e possível ocorrência de hipóxia, além de causar prejuízo agudo da liberação de O_2 pela hemoglobina nos tecidos.

Distúrbios respiratórios

Na alcalose respiratória raramente ocorre $\text{pH} > 7,55$; consequentemente, manifestações graves de alcalemia em geral estão ausentes. A exceção é a síndrome de ansiedade-hiperventilação, em que podem ocorrer manifestações graves. As principais causas são descritas na Tabela 8.

Acidose respiratória aguda frequentemente é uma urgência médica, que será descrita em outro capítulo deste manual. As principais causas estão descritas na Tabela 9.

TABELA 8 Causas de alcalose respiratória

Mecanismos	Causas
Ação no SNC	Ansiedade, AVC, dor, febre, meningite, trauma, tumores
Hipóxia	Altas altitudes, anemia grave, aspiração, edema pulmonar, pneumonia
Estímulo dos receptores torácicos	Hemotórax, derrame pleural, embolia pulmonar e IC
Efeito hormonal	Gravidez, progesterona
Outros	Hiperventilação mecânica, insuficiência hepática, salicilatos, sepse, recuperação de acidose metabólica

TABELA 9 Causas de acidose respiratória

Mecanismos	Causas
Neuromuscular	Deformidade da caixa torácica, distrofias musculares, miastenia grave, poliomielite
Pulmonar	Barotrauma, DPOC, SARA
Rebaixamento do SNC	Anestésicos, morfina, benzodiazepínicos, AVC, infecção
Vias aéreas	Asma, obstrução
Outras	Hipercapnia permissiva, hipoventilação, obesidade

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

Acidose metabólica

Graus leves de acidose metabólica são agudamente bem tolerados e até conferem certa vantagem fisiológica ao facilitarem a liberação de O_2 da hemoglobina na periferia; entretanto, em graus intensos de acidemia ($pH < 7,10$), a contratilidade miocárdica é deprimida e ocorre diminuição da resistência periférica.

O tratamento da acidose metabólica dependerá da causa. Em certas acidoses com AG aumentado (por exemplo, na cetoacidose e na acidose láctica), o próprio tratamento da condição de base faz que os ânions orgânicos acumulados sejam, em horas, convertidos em bicarbonato. Isso já não ocorre em acidoses hiperclorêmicas, por exemplo, na diarreia, nem na acidose metabólica com AG aumentado da uremia.

Exceto em situações de insuficiência renal ou quando ocorre perda renal ou fecal de álcalis, o uso de bicarbonato de sódio e de outros alcalinizantes é cercado de controvérsias. Não há dados na literatura que permitam indicar ou contraindicar o seu uso, com grau adequado de evidência.

O tratamento com álcali nos casos graves é feito com bicarbonato de sódio intravenoso. Lembrar que 1 mL da solução de bicarbonato de sódio a 8,4% tem 1 mEq de HCO_3^- e 1 mEq de Na^+ .

Como regra disponível em livros-texto, considera-se que: se $pH < 7,10$ e $[HCO_3^-] < 8$ mEq/L, devemos repor bicarbonato, não mais do que 50 a 100 mEq ou 1 mEq/kg numa infusão ao longo de duas ou três horas, exceto em condições extremas de acidemia, em que se pode infundir mais

rapidamente. Deve-se subir o bicarbonato para 8 ou 10 mEq/L ou o pH para 7,15 ou 7,20. Na vigência, porém, de perda fecal ou urinária de base, devemos ser mais liberais no uso do bicarbonato, procurando manter uma concentração próxima do normal.

É difícil prever qual será a alteração do bicarbonato sérico com uma dada infusão, pois o espaço de distribuição do bicarbonato varia com o grau de acidose. Quando esta é muito grave, ele pode chegar a 100% do peso; entretanto, à medida que a acidose é corrigida, ele se aproxima da porcentagem de água corporal (entre 50 e 60% do peso).

Geralmente consideramos cerca de $0,6 \times \text{peso (kg)} \times (24 - \text{HCO}_3^-)$ o déficit total de bicarbonato. Nunca se repõe todo esse déficit. Deve-se calcular a diferença entre o bicarbonato desejado e o encontrado. Em um homem jovem de 70 kg, com diarreia grave e acidose metabólica hiperclorêmica, cuja gasometria mostre um bicarbonato inicial de 4 mEq/L, deve-se calcular uma reposição do bicarbonato para 8 mEq/L, ou seja, $0,6 \times 70 \times (8 - 4) = 168$ mEq, que devem ser repostos nas primeiras duas horas, por exemplo, com bicarbonato de sódio a 8,4%, concomitantemente à correção volêmica, lembrando também de verificar o potássio sérico. Se este já estiver baixo, com a correção da acidose ele deverá cair ainda mais.

Cetoacidose diabética

A base do tratamento é a insulina, que permitirá o metabolismo dos cetoácidos retidos e impedirá a formação de novos cetoácidos. Os déficits de água, sódio e potássio também devem ser corrigidos.

O uso de bicarbonato de sódio é indicado:

- pH < 6,9: administrar 100 mEq, diluídos em 400 mL de água destilada IV em 2 horas.

Cetoacidose alcoólica

Resulta da combinação entre jejum e o efeito direto do álcool, inibindo a neoglicogênese hepática. Ocorre em alcoolistas que param de beber após uma grande ingestão de etanol. O indivíduo não se alimenta por um misto de saciedade, êmese e dor abdominal. Assim, há níveis reduzidos de insulina e elevados de glucagon e de outros hormônios contrarregulatórios, além de depleção de volume. A glicemia costuma ser baixa ou normal. Do ponto de vista metabólico, leva a distúrbios mistos: acidose metabólica, alcalose metabólica (vômitos) e alcalose respiratória por hiperventilação.

O tratamento consiste na reposição de volume, carboidrato, potássio, tiamina e outros déficits vitamínicos, além, eventualmente, de magnésio e fósforo.

Acidose láctica

O objetivo principal do tratamento é conseguir uma perfusão tecidual adequada e identificar e tratar a causa de base. Deve-se instituir a terapia de suporte hemodinâmico e respiratório, se necessário, não se esquecendo das medidas específicas de tratamento da causa da acidose. Acidose láctica é a situação clínica em que há maior controvérsia a respeito do uso de bicarbonato, especialmente na vigência de acidose tipo A. Nessa situação, a maioria dos estudos não mostrou melhora hemodinâmica com o uso do bicarbonato. A carga de bicarbonato de sódio administrada irá, pela lei da ação das massas, levar a um aumento na produção de CO_2 . Numa situação de ventilação pulmonar compro-

metida, como na parada cardiorrespiratória, ou numa situação de choque com hipoperfusão tecidual grave, este CO_2 gerado tenderá a se difundir para a célula com maior facilidade que o bicarbonato, levando a uma piora da acidose intracelular. Alguns autores afirmam que nunca se deve usar bicarbonato na acidose láctica; este é um assunto não resolvido na literatura. Consideramos que se deve utilizar um critério restrito de administração de bicarbonato nas situações de acidose grave, como descrito na regra apresentada, não excedendo 1 a 2 mEq/kg, enquanto se adotam as medidas específicas.

Outras terapêuticas aguardam confirmação de eficácia e são recomendadas de rotina.

TABELA 10 Causas de acidose láctica

Tipo de acidose	Causas
Tipo A	Choque séptico, choque cardiogênico, choque hipovolêmico, hipoxemia grave ($\text{PO}_2 < 30$ mmHg), anemia grave, isquemia mesentérica.
Tipo B	Sepse, insuficiência hepática grave, câncer, diabetes melito, uso de biguanidas (metformina), estado de mal convulsivo, exercícios extenuantes, hipertermia, erros inatos do metabolismo, feocromocitoma, intoxicações (etanol, metanol, isoniazida, monóxido de carbono, estrícina), acidose por D-ácido láctico.*

* Ocorre na presença de alça intestinal cega, colonizada por organismos que produzem o isômero D do ácido láctico, não detectado nos testes séricos habituais de lactato sérico.

Intoxicação por álcoois tóxicos

Metanol e etilenoglicol causam acidoses por ânion-gap aumentado e gap osmolar aumentado, se colhido na fase aguda. Após algumas horas da intoxicação o gap osmolar diminui, conforme o álcool vai sendo metabolizado, enquanto o ânion-gap aumenta.

A toxicidade do metanol, um solvente industrial, decorre da sua metabolização pela álcool desidrogenase, levando à produção de ácido fórmico. O ácido fórmico causa uma retinite grave, com edema e vermelhidão do nervo óptico, especialmente na primeira exposição. Usos repetidos de metanol ocasionam tolerância oftálmica. O metanol pode ser encontrado em cartuchos de máquinas copiadoras e como anticongelante em alguns *sprays*. Pode ser absorvido pela pele e pelo trato gastrointestinal.

Os sintomas clínicos de intoxicação por metanol são dor abdominal, vômitos, cefaleia, embriaguez, alteração visual, convulsões e coma. O tratamento inclui uso de bloqueadores metabólicos, hemodiálise para remoção da droga, reposição de bicarbonato de sódio e de folato. O etanol, que tem maior afinidade com a álcool desidrogenase que o metanol, e o fomepizol, um inibidor específico da álcool desidrogenase, funcionam como bloqueadores metabólicos, impedindo a formação dos metabólitos tóxicos.

O etilenoglicol, principal anticongelante comercial, produz quadro semelhante ao do metanol, com a diferença de não cursar com as alterações visuais do metanol. Pode levar a insuficiência renal aguda ou crônica. Os metabólitos através da álcool desidrogenase são tóxicos: glicolato, glioxalato e oxalato. A urina I pode mostrar cristais de oxalato de cálcio que auxiliam no diagnóstico. O tratamento é bastante semelhante ao descrito para a intoxicação por metanol.

Intoxicação por salicilatos

Esse tipo de intoxicação causa alcalose respiratória (estimulação do centro respiratório), distúrbio misto (acidose metabólica + alcalose respiratória) ou, mais raramente, acidose metabólica

pura (mais observada em crianças). O diagnóstico pode ser sugerido por história de náuseas, zumbidos e exposição a altas doses de aspirina.

Usa-se carvão ativado (geralmente na primeira hora da intoxicação) para diminuir a absorção adicional da droga, e alcaliniza-se o sangue com bicarbonato, se necessário, para manter o pH entre 7,45 e 7,50, o que evita a difusão de salicilatos para o cérebro, onde seriam tóxicos. A alcalinização urinária também aumenta a excreção da droga.

A hemodiálise é eficiente na remoção do salicilato, sendo indicada nos casos graves, especialmente quando há disfunção renal e/ou riscos associados à alcalinização agressiva (sobrecarga de volume).

Alcalose metabólica

Como em todo distúrbio acidobásico, é primordial o tratamento da doença de base. Em algumas situações, especialmente quando ocorre alcalose mista (respiratória + metabólica), o pH pode elevar-se muito e a própria alcalose pode constituir-se em uma emergência. Nesses casos, com a ocorrência de convulsões e arritmias ventriculares, recomenda-se intubação, sedação e hiperventilação controlada.

Pode-se infundir soluções acidificantes, embora isso raramente seja necessário. A simples reposição de volume, suspensão de diurético ou o uso de inibidores de secreção ácida gástrica (bloqueadores H_2 ou inibidores da $H^+-K^+-ATPase$) costumam ser suficientes para controle da alcalose metabólica.

Nos casos em que há depleção de volume, manifestada por sódio urinário < 10 mEq/L, em geral a reposição de soro fisiológico (SF) é suficiente para correção da alcalose, embora o déficit de potássio, frequentemente associado, também deva ser corrigido.

Nos pacientes com disfunção renal ou cardíaca grave, o tratamento da alcalose metabólica cloreto-responsiva é mais difícil. Em alguns casos, a diminuição do regime diurético, a introdução de acetazolamida e a administração cuidadosa de SF e KCl podem ser suficientes.

Nas alcaloses cloreto-resistentes, raramente ocorre alcalemia grave com risco de morte.

Distúrbios respiratórios

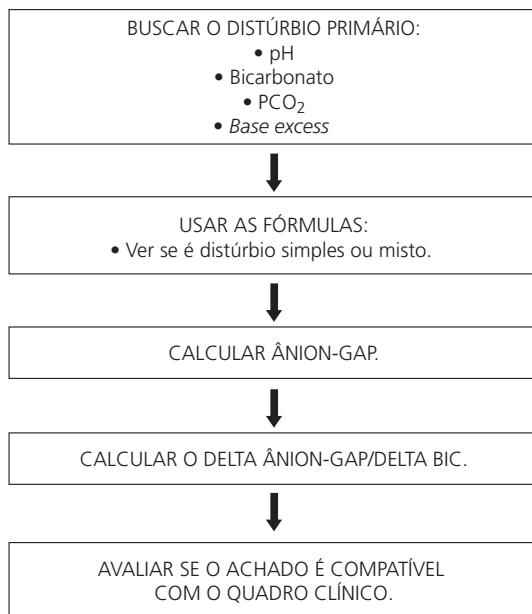
Deve-se tratar a causa de base, como descrito em outros capítulos deste livro.

CONCLUSÕES

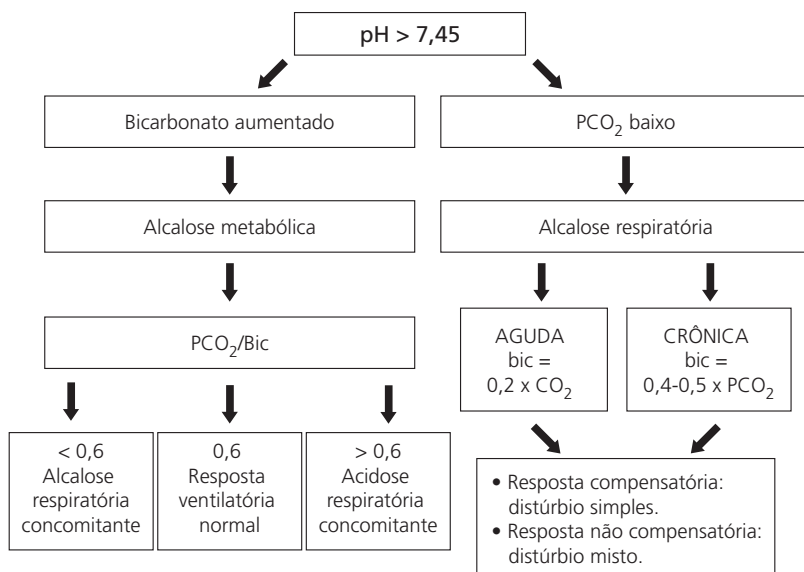
- Distúrbios do equilíbrio acidobásico são comuns em situações de emergência. Para o correto diagnóstico da causa de base, é importante seguir uma abordagem sistemática.
- O cenário clínico em que ocorre o distúrbio é de extrema importância, não só para o diagnóstico, mas também para a terapêutica.
- Na grande maioria das situações, o tratamento implica corrigir a doença de base.
- Mudanças no pH sérico se correlacionam com três grandes componentes: tampões fisiológicos, ventilação alveolar e rins.
- Bicarbonato está presente em grande quantidade no sangue e sofre “interferência” dos pulmões e rins.
- Acidose respiratória aguda é definida como uma redução do pH resultante de hipoventilação e aumento da $PaCO_2$.
- Aumento na ventilação por minuto é o mecanismo básico da alcalose respiratória ($\downarrow PaCO_2$).

- Acidose metabólica pode dever-se a:
 - Aumento da produção de ácidos.
 - Diminuição da excreção de ácidos.
 - Perda de álcalis.
 - Ácidos externos (p. ex.: metanol, etilenoglicol etc.).
- Alcalose metabólica, na grande maioria das vezes, é causada por da reabsorção de bicarbonato pelos rins (p. ex.: hipovolemia, perdas de potássio, perdas de cloro) ou por fonte exógena (p. ex.: reposição volêmica).
- Diagnóstico de distúrbios mistos necessita de cálculos com as fórmulas descritas.

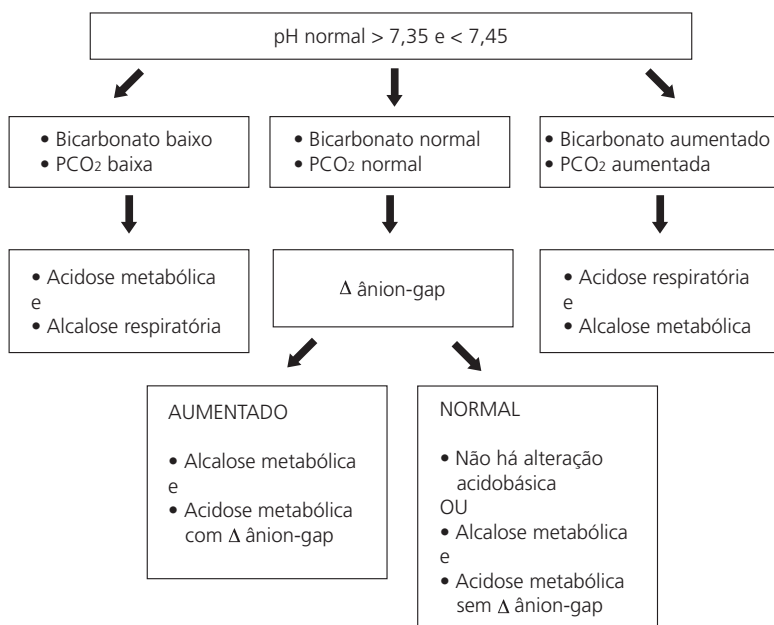
**ALGORITMO 1 – PASSOS PARA O DIAGNÓSTICO DOS
DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO**



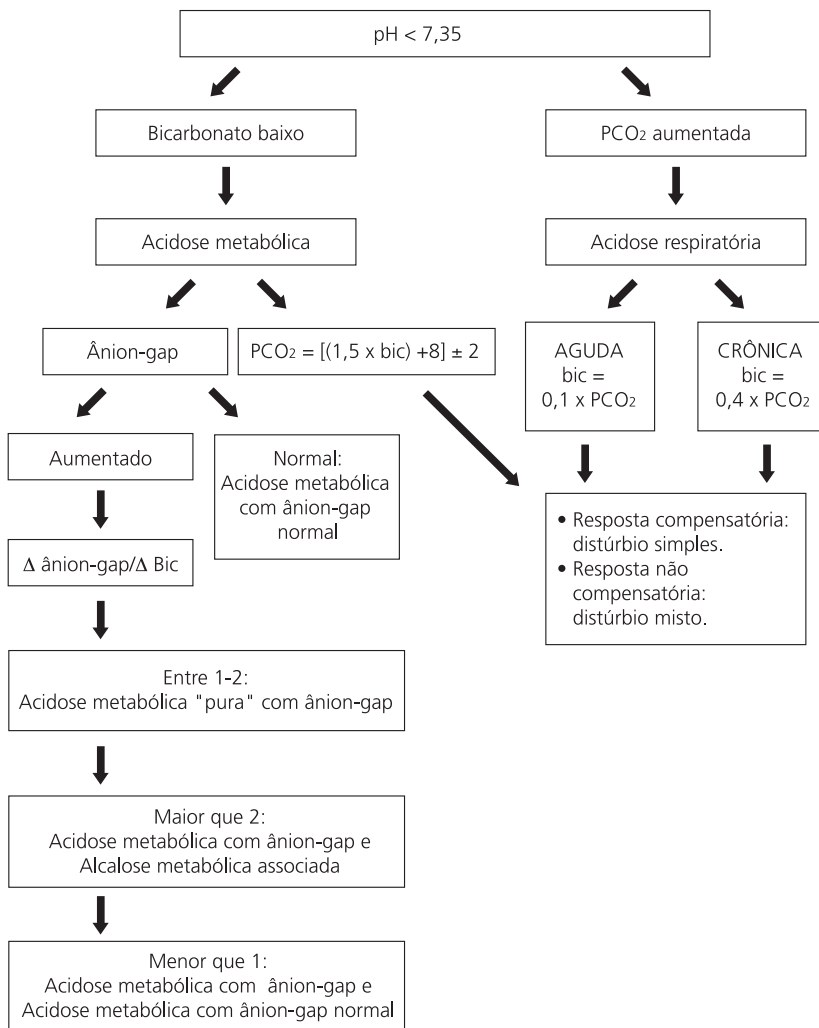
ALGORITMO 2 – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: pH > 7,45



ALGORITMO 3 – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: pH ENTRE 7,35-7,45



ALGORITMO 4 – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO: pH < 7,35



LEITURA ADICIONAL

1. Emmet M. Simple and mixed acid-base disorders. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
2. Emmet M. Urine anion and osmolal gap in metabolic acidosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
3. Chua et al. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Annals of Intensive Care*. 2011;1:23.
4. Collings JL. Acid-base disorders. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1922-32.
5. Cho KC, et al. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ. Current medical diagnosis and treatment. 49. ed. McGraw-Hill; 2010. p. 784-93.
6. Casaletto JJ. Differential diagnosis of metabolic acidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 771.
7. DuBose Jr TD. Acidosis and alkalosis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.287-95.
8. Rose BD. Simple and mixed acid-base disorders. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
9. Emmet M. Approach to the adult with metabolic acidosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
10. Emmet M. The Δ anion gap/ Δ HCO₃ in metabolic acidosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
11. Emmet M. Causes of lactic acidosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
12. Emmet M. Causes of metabolic alkalosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
13. Emmet M. Treatment of metabolic alkalosis. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
14. Sterns RH. Strong ions and the analysis of acid-base disturbances (Stewart approach). Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 15/12/2013.
15. Fall PJ. A stepwise approach to acid-base disorders. Practical patient evaluation for metabolic acidosis and other conditions. *Postgrad Med* 2000; 07(3): 249-58.
16. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(6): 468-73.
17. Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(1): 26-34.
18. Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(2): 107-11.
19. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. ADA 2010: www.diabetes.org/diabetescare. Último acesso em 05/12/10.

Injúria Renal Aguda

RAFAEL OLIVEIRA XIMENES
LUCIA MENDES DE OLIVEIRA PINTO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Injúria renal aguda (IRA) é o termo atualmente utilizado para se referir à síndrome previamente conhecida como insuficiência renal aguda. Essa mudança de nomenclatura visa destacar que a lesão renal acontece antes da perda de função e que as duas situações fazem parte de um *continuum*.

Trata-se de uma síndrome caracterizada pela queda abrupta (horas ou dias) do ritmo de filtração glomerular (RFG), ocasionando retenção de escórias do metabolismo nitrogenado, como ureia e creatinina. A IRA é definida pela elevação de creatinina sérica, em um período de 48 horas, de pelo menos 0,3 mg/dL ou de 50% em relação à creatinina basal. Mesmo essas pequenas alterações estão associadas com aumento de mortalidade.

Quanto à sua gravidade, a IRA pode ser classificada conforme os critérios de AKIN (Acute Kidney Injury Network), mostrados na Tabela 1.

TABELA 1 Classificação/estadiamento de AKIN

Estádio	Critério da creatinina sérica	Critério do débito urinário
1	Elevação \geq 0,3 mg/dL ou de 50 a 100% da creatinina basal	< 0,5 mL/kg.h por mais de 6 horas
2	Elevação de 100 a 200% da creatinina basal	< 0,5 mL/kg.h por mais de 12 horas
3	Elevação > 200% da creatinina basal ou para valor acima de 4 mg/dL com aumento \geq 0,5 mg/dL	< 0,5 mL/kg.h por mais de 24 horas ou anúria por mais de 12 horas

Algumas características que podem ocorrer são:

- Redução do volume urinário: ocorre acúmulo de líquidos sob a forma de edema.
- Perda de capacidade de diluir e concentrar a urina.
- Perda de capacidade de regular o equilíbrio acidobásico.
- Dificuldade de manter o balanço dos níveis de potássio, sódio, magnésio, cálcio e fósforo.

A IRA complica de 2 a 5% das internações hospitalares e até 60% das admissões em unidade de terapia intensiva (UTI). Quando casos leves são incluídos, a mortalidade da IRA é próxima de 20%, mas quando os pacientes desenvolvem quadros mais graves, com creatinina $\geq 3,0$ mg/dL ou requerem terapia dialítica, a taxa de mortalidade varia de 40% a 50%, sendo em UTI de 50% a 70%. Infelizmente, a mortalidade na IRA não tem se modificado nos últimos cinquenta anos, apesar do grande desenvolvimento tecnológico, provavelmente pela mudança do perfil epidemiológico dos pacientes com IRA. Ocorre hoje um nítido predomínio de pacientes idosos, com doenças crônicas associadas e quadros clínicos graves, muitas vezes com insuficiência de múltiplos órgãos. Soma-se a isso o fato de que implementaram-se técnicas diagnósticas e terapêuticas cada vez mais agressivas, aumentando-se também o uso de medicamentos nefrotóxicos como imunossupressores, anti-inflamatórios não hormonais, antibióticos, antifúngicos e antivirais.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A IRA pode ser dividida em (Tabela 2):

- IRA pré-renal: quando ocorre uma hipoperfusão renal, mas a integridade do parênquima renal é mantida (55% a 60% dos casos).
- IRA renal ou intrínseca: quando há dano tissular renal (35% a 40%).
- IRA pós-renal: há obstrução aguda do trato urinário (< 5%).
 - 1) Para que ocorra IRA, é necessário que haja obstrução entre o meato uretral externo e o trigono vesical, ou ocorra obstrução ureteral bilateral, ou então obstrução ureteral unilateral em portador de rim único funcionante (ou com algum grau prévio de insuficiência renal).

TABELA 2 Principais causas de IRA

Divisão da IRA	Mecanismos e causas
Pré-renal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Redução do volume intravascular <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hemorragias: traumáticas, cirúrgicas, gastrintestinais, pós-parto. ▫ Perdas gastrintestinais: vômitos, aspiração nasogástrica, diarreia. ▫ Perdas renais: diurese osmótica, diabetes insípido, insuficiência adrenal. ▫ Perdas insensíveis superiores à ingestão de líquidos: idosos, hipertermia, queimados. 2. Redução do débito cardíaco <ul style="list-style-type: none"> ▫ Infarto agudo do miocárdio, arritmias, hipertensão arterial maligna, tamponamento cardíaco, miocardiopatias, disfunções valvares, hipertensão pulmonar, embolia pulmonar, ventilação assistida com pressão positiva. 3. Redução do volume arterial efetivo e/ou redução do fluxo plasmático renal <ul style="list-style-type: none"> ▫ Insuficiência cardíaca. ▫ Hipoalbuminemia: insuficiência hepática, síndrome nefrótica, desnutrição. ▫ Perdas para terceiro espaço: peritonites, pancreatites, queimados, síndrome do esmagamento. ▫ Vasodilatação sistêmica: sepse. ▫ Secundária a agentes externos: inibidores do sistema renina-angiotensina.

(continua)

TABELA 2 Principais causas de IRA (*continuação*)

Divisão da IRA	Mecanismos e causas
Renal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Necrose tubular aguda <ul style="list-style-type: none"> ▫ Isquemia secundária a hipoperfusão renal. ▫ Toxinas e medicamentos: aminoglicosídeos, antifúngicos (anfotericina B), imunossupressores (ciclosporina, FK506), antivirais (aciclovir), quimioterápicos (cisplatina), venenos (paraquat, peçonhas), anti-inflamatórios não hormonais, contrastes radiológicos, endotoxinas bacterianas, solventes orgânicos (etilenoglicol). ▫ Toxinas endógenas: rabdomiólise, hemólise (reação transfusional, malária, deficiência de G6PD, anemias microangiopáticas), hiperuricemia (síndrome de lise tumoral), cadeias leves (mieloma). 2. Nefrites intersticiais <ul style="list-style-type: none"> ▫ Medicamentos: penicilinas, cefalosporinas, rifampicina, sulfonamidas, diuréticos, anti-inflamatórios não hormonais. ▫ Doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico (LES), Sjögren, uveíte-nefrite intersticial, doença mista do tecido conjuntivo. ▫ Infecções: pielonefrites. ▫ Infiltrações: linfomas, leucemias, sarcoidose. ▫ Rejeição celular aguda pós-transplantes. 3. Doenças vasculares <ul style="list-style-type: none"> ▫ Inflamatórias (vasculites): glomerulonefrite necrotizante pauci-imune, poliarterite nodosa (PAN), granulomatose de Wegener, doença do soro. ▫ Microangiopáticas: síndrome hemolítico-urêmica (SHU), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome HELLP, hipertensão arterial maligna, esclerodermia, doença aterotrombótica (embolização de colesterol). ▫ Macrovasculares: estenose de artérias renais, aneurismas, displasias. 4. Glomerulopatias <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pós-infecciosas: glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica, endocardite, vírus, abscessos sistêmicos, <i>shunts</i>. ▫ Glomerulonefrites membranoproliferativas. ▫ Glomerulonefrites rapidamente progressivas: idiopática, LES, Wegener, PAN, Goodpasture, púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome hemolítico-urêmica, esclerodermia.
Pós-renal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ureteral e pélvica <ul style="list-style-type: none"> ▫ Obstrução intrínseca: coágulos, cálculos, infecções fúngicas e bacterianas. ▫ Obstruções extrínsecas: hiperplasia prostática benigna, câncer de próstata, tumores ginecológicos ou metastáticos, fibrose retroperitoneal, ligadura inadvertida de ureteres. 2. Bexiga <ul style="list-style-type: none"> ▫ Obstrutivas: cálculos, coágulos, hipertrofia ou neoplasia prostática, carcinoma de bexiga. ▫ Neuropatias: bexiga neurogênica. 3. Uretra <ul style="list-style-type: none"> ▫ Estreitamentos, cicatrizes, fimose.

- 2) As causas mais frequentes: doença prostática (hiperplasia benigna, câncer ou infecções), bexiga neurogênica ou terapia com agentes anticolinérgicos. Com menos frequência se encontram obstruções por coágulos, cálculos e invasão ureteral por neoplasias.
- 3) A obstrução acarreta elevação da pressão hidráulica da via urinária, que se transmite aos túbulos e ao espaço de Bowman, levando à anulação da pressão efetiva de ultrafiltração e à cessação do processo de filtração glomerular. Após um ou dois dias de obstrução, outros mecanismos, como a produção local de vasoconstritores, entram em ação, contribuindo para manter baixo o RFG. É importante corrigir a obstrução o mais rapidamente possível, para impedir que lesões definitivas se estabeleçam no parênquima renal. Em pacientes com obstrução completa por uma semana, a recuperação pós-desobstrução costuma ser total; conforme aumenta o tempo de obstrução, menos néfrons poderão se recuperar, estimando-se que após doze semanas poderá se estabelecer um quadro irreversível.

IRA pré-renal

Consequência de hipoperfusão renal. Normalmente, os rins filtram por dia uma enorme quantidade de plasma, equivalente a mais de trinta vezes o volume plasmático. Para que essa tarefa seja cumprida, é necessário que 25% do débito cardíaco seja destinado aos rins, que representam apenas 5% da massa corpórea. Apesar das enormes proporções dessa perfusão e filtração, os rins conseguem, por meio de um delicado trabalho de ajuste fino de excreção de sódio e água, manter rigorosamente constante o volume extracelular. Em condições de depleção de volume extracelular, a prioridade passa a ser a conservação de sódio a qualquer custo. A FE_{Na} cai a quase zero. O próprio RFG diminui, em razão da queda do fluxo plasmático e da pressão hidráulica glomerular. Essas alterações hemodinâmicas são causadas por intensa vasoconstrição das arteríolas glomerulares, por sua vez mediada por uma série de vasoconstritores, como angiotensina II, catecolaminas, endotelina e o próprio hormônio antidiurético. Sob tais condições, a taxa de creatinina plasmática eleva-se em proporção inversa à magnitude da queda do RFG segundo uma função não linear, enquanto a concentração sanguínea de ureia sofre um aumento desproporcional pela ávida absorção de água e sódio no túbulo proximal.

Alguns achados dessa fase da IRA:

- Fluxo urinário reduz-se a menos de 400 mL ao dia.
- Concentração urinária de sódio muito baixa (menos de 20 mEq/L).
- FE_{Na} muito baixa (< 1%).
- Osmolalidade urinária elevada.

Transição da IRA pré-renal para IRA renal

A maior parte do fluxo sanguíneo renal é destinada à região cortical, privilegiando o processo de filtração glomerular altamente dependente de fluxo. Consequentemente, os néfrons corticais recebem um aporte de oxigênio muito superior às suas necessidades. Já na região medular externa dos rins, a relação entre oferta e demanda é outra: 80% do aporte de oxigênio é ali consumido. A relação entre oferta e demanda na região medular externa é precária porque nela se encontram dois segmentos do néfron em que o transporte ativo de NaCl é muito intenso (*pars recta* do túbulo proximal e a porção espessa da alça de Henle); soma-se a isso o fato de que a tensão de oxigênio é mais baixa nessa região, em razão da disposição em contracorrente dos *vasa recta* que ajudam a manter a hipertonicidade medular. Esse arranjo faz que a tensão de oxigênio se reduza gradativamente em direção à ponta da papila, tornando a região medular externa extremamente vulnerável

a hipoperfusão e hipóxia. Essa vulnerabilidade ainda é agravada pelo fato de que a isquemia renal decorrente de uma hipovolemia não é homogênea: enquanto o fluxo sanguíneo diminui para 60% dos níveis basais no córtex superficial, a redução é superior a 80% na região medular externa. Tudo isso propicia a transição da IRA pré-renal (temporariamente reversível) para a IRA renal.

IRA renal ou intrínseca

É importante lembrar que nem todos os casos de IRA renal passaram por uma fase de IRA pré-renal; ou porque a instalação do evento hipovolêmico foi tão rápida e grave que não houve tempo para fase pré-renal, ou porque o fator etiológico é outro que não hipoperfusão (como no caso das pedras, que ocasionam efeito tóxico direto sobre os rins).

Enquanto na IRA pré-renal há um aumento desproporcional de ureia (por causa da intensa absorção proximal de ureia) em relação à creatinina, na IRA renal observa-se que essa desproporção desaparece.

Achados urinários:

- Concentração de sódio urinário muito mais alta (dezenas de mEq/L), chegando a aproximar-se dos níveis normalmente encontrados no plasma.
- Osmolalidade urinária muito próxima à do plasma.
- $FE_{Na^+} > 1\%$.

Esses resultados indicam que os néfrons deixaram de desempenhar adequadamente suas funções: não estão ávidos por sódio e não conseguem concentrar a urina. Uma vez instalada, a IRA renal não mais pode ser revertida, mesmo que seja corrigido o distúrbio que a ocasionou. A recuperação do RFG e do fluxo urinário só ocorrerá após um período que pode ser de dias ou semanas, quando o tecido renal se recuperar espontaneamente.

Na IRA renal não oligúrica a retenção de ureia e creatinina e a composição da urina são semelhantes às encontradas na IRA renal oligúrica, sendo a única diferença o fluxo urinário.

A causa mais frequente de IRA renal é a necrose tubular aguda (NTA) secundária a isquemia ou efeito de toxinas, responsável por cerca de 90% dos casos.

Vários compostos químicos podem causar queda abrupta do RFG, promovendo diretamente uma vasoconstrição renal (efeito observado com contrastes radiológicos e ciclosporina) com consequente redução do fluxo sanguíneo renal. Outros compostos promovem lesão tubular por agressão tóxica direta, causando destruição celular semelhante à provocada por isquemia prolongada. É importante notar que, independentemente do mecanismo de ação, o rim é particularmente sensível a agentes tóxicos, especialmente os de ação direta. Há três razões básicas para essa vulnerabilidade:

- O rim recebe 25% do débito cardíaco, estando exposto rápida e diretamente a qualquer agente tóxico circulante.
- O rim concentra o filtrado glomerular, aumentando o potencial tóxico de qualquer agente.
- As células da *pars recta* do túbulo proximal possuem um sistema de transporte de solutos orgânicos, estando, portanto, mais diretamente expostas a agentes tóxicos.

ACHADOS CLÍNICOS

A IRA é frequentemente assintomática, sendo diagnosticada em exames de rotina de internação hospitalar. Dependendo da gravidade, da etiologia, da rapidez de sua instalação e do estado catabólico individual, os pacientes podem apresentar-se mais ou menos sintomáticos (Tabela 3).

TABELA 3 Achados da IRA

Sistema/órgão	Achados	
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema pulmonar ▪ Arritmias ▪ Hipotensão 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pericardite ▪ Derrame pericárdico ▪ Dor torácica (EP, infarto, pericárdio)
Neurológico/psiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asterixis (<i>flapping</i>) ▪ Irritabilidade neuromuscular ▪ Confusão ▪ <i>Delirium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonolência ▪ Convulsão ▪ Coma ▪ Tetania
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Náusea matinal ▪ Vômitos ▪ Dor epigástrica ▪ Doença ulcerosa péptica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia digestiva ▪ Pancreatite ▪ Desnutrição
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Petéquias, púrpuras 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia
Metabólico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiponatremia ▪ Hipercalemia ▪ Acidose ▪ Hipocalcemia (hipercalcemia sugere mieloma) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperfosfatemia ▪ Hiper magnesemia ▪ Hiperuricemia
Infecções	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonia ▪ Infecção urinária 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepses ▪ Infecção de partes moles

Embora o dado clínico mais evidente a levantar suspeita de IRA seja redução do fluxo urinário, ele é pouco sensível, já que não se observa redução drástica dele antes do RFG estar muito baixo. Além disso, aproximadamente 50% dos casos de IRA observados atualmente são de forma não oligúrica (> 400 mL de diurese/24 horas).

Como manifestações clínicas, os pacientes podem apresentar desde mal-estar inespecífico até um quadro urêmico (náusea, vômitos, sangramento gastrointestinal, tamponamento pericárdico, dispneia, hipertensão, alterações neurológicas e do nível de consciência). Os pacientes podem ter sinais e sintomas da doença de base (exemplo: pneumonia com choque séptico, insuficiência cardíaca grave etc.) ou por perda de função renal.

A história clínica é de grande importância e deve buscar a presença dos seguintes dados:

- Doenças sistêmicas prévias relacionadas à ocorrência de alterações renais (hipertensão arterial, diabetes, lúpus).
- Medicamentos em uso crônico ou usadas recentemente (anti-inflamatórios não hormonais, inibidores de angiotensina, diuréticos, antibióticos).
- Traumatismo ou procedimentos cirúrgicos recentes.
- Em pacientes submetidos a cirurgia recente, verificar qual foi o anestésico utilizado, quais as intercorrências clínicas que se seguiram, como infecções, hipotensão, balanço hídrico negativo.
- Antecedentes de uropatia obstrutiva (homens idosos).
- Cirrose hepática: pacientes cirróticos têm risco de uma causa específica de IRA conhecida como síndrome hepatorenal (discutida em capítulo específico).

- Risco para intoxicação acidental ou intencional por metais pesados ou solventes orgânicos.
- Depleção hídrica (diurese excessiva, débito de sonda nasogástrica, drenos, diarreia, hipertermia), redução da ingestão via oral.
- Realização de procedimentos radiológicos com uso de contraste ou com manipulação endovascular.
- Sintomas de insuficiência renal crônica.
- Sintomas relacionados a outros sistemas, como presença ou ausência de sintomas pulmonares, cardiovasculares, gastrintestinais, neurológicos etc.

Achados do exame físico:

- **Cardiovascular:**
 - Hipervolemia: pode manifestar-se com hipertensão leve, congestão pulmonar incipiente com estertoração pulmonar basal, derrame pleural, ascite e, finalmente, edema agudo pulmonar e insuficiência respiratória aguda.
 - Arritmias (hipermagnesemia, hipercalcemia, acidose etc.).
 - Desidratação, hipotensão, choque e parada cardiorrespiratória.
 - Tamponamento cardíaco.
- **Respiratório:**
 - Taquipneia e respiração profunda (acidótica).
- **Neurológico:**
 - Hipocalcemia: pode levar a parestesias periorais, câibras, confusão, sinal de Chvostek (contração da musculatura facial após estímulo do nervo facial sobre a mandíbula), sinal de Trousseau (contratura da mão após oclusão da circulação arterial por três minutos) e tetania espontânea (contrações musculares dolorosas, convulsões, laringoespasmos).
 - Uremia: manifesta-se como confusão, sonolência, convulsões e coma.
- **Gastrintestinal:** o paciente pode apresentar vômitos intensos, hemorragia digestiva, soluços, dor à palpação de abdome, massas palpáveis etc.
- **Renal:** o volume urinário pode variar entre dois extremos, da anúria à poliúria.
 - Pacientes com obstrução urinária bilateral ou obstrução arterial bilateral apresentam anúria.
 - Pacientes com IRA relacionada a agentes podem apresentar poliúria (exemplos: lítio, aminoglicosídeos, contrastes radiológicos) ou oligúria (exemplo: anti-inflamatórios).
 - Alternância entre anúria e diurese deve apontar para obstrução urinária de caráter intermitente.
 - Anúria de instalação abrupta em gestante ou puérpera sugere necrose cortical bilateral, um quadro extremamente grave e muitas vezes irreversível.
- Procurar por bexiga palpável (“bexigoma”), que pode estar presente na IRA pós-renal.
- **Outros:**
 - Avalie a necessidade de toque retal (especialmente em homens) e exame ginecológico.
 - Palidez cutaneomucosa, sangramento espontâneo (gengivas, pele).
 - Lesões cutâneas podem surgir em doenças específicas (autoimunes, endocardite, gota) ou *rash* maculopapular que possa sugerir nefrite intersticial por hipersensibilidade a agentes.

EXAMES LABORATORIAIS

Ureia e creatinina sérica: estão aumentadas; a elevação diária de ureia e creatinina, em pacientes com IRA não oligúrica e sem hipercatabolismo, é de 20 a 40 mg/dL e 0,5 a 1,0 mg/dL, respectivamente. Não obstante, um paciente oligúrico e hipercatabólico apresenta elevação de ureia e

creatinina de 40 a 100 mg/dL e 2 a 3 mg/dL, respectivamente, não sendo surpresa que esta última apresente maior número de complicações metabólicas e pior prognóstico. Alguns cuidados são necessários na interpretação dos resultados:

- Ureia: sangramento gastrointestinal, dietas ricas em proteínas, estados hipercatabólicos, febre, traumas, infecções ou medicamentos (corticosteroides) podem aumentar o turnover proteico, ocasionando um aumento da produção hepática de ureia, com elevação da ureia sérica. Já pacientes com desnutrição ou hepatopatia podem ter uma dosagem de ureia mais baixa.
- Creatinina: a dosagem da concentração sérica de creatinina não é um parâmetro fidedigno do RFG.
 - Essa dosagem costuma elevar-se nos casos de intenso catabolismo, como na rabdomiólise, ou pode reduzir-se após reposição agressiva de volume (diluição).
 - A creatinina, além de filtrada, é também secretada pelas células do túbulo proximal, sendo essa secreção mais expressiva conforme vai ocorrendo redução do RFG. Sendo assim, a avaliação do *clearance* de creatinina nessa fase pode superestimar o verdadeiro RFG.
 - Algumas substâncias podem diminuir a secreção tubular da creatinina, como a cimetidina ou o trimetoprim, ocasionando um aumento da concentração sérica de creatinina sem que tenha ocorrido redução do RFG.
 - Além disso, de acordo com a técnica de dosagem da creatinina utilizada, podem ocorrer interferências de substâncias cromógenas presentes no plasma, falsamente elevando seu valor em 20%, como se observa quando o paciente está em uso de diversas cefalosporinas.
 - Pacientes icterícos apresentam níveis falsamente baixos de creatinina.
 - O valor relativo da creatinina costuma ser mais importante do que o valor absoluto, desde que seja usada a mesma calibração e o mesmo laboratório, já que a creatinina sérica é função da creatina muscular, do volume de distribuição e de sua taxa de excreção.

Excreção urinária de sódio: a medida da concentração de sódio urinário nos dá informações sobre a integridade do processo de reabsorção tubular. Concentração urinária de sódio menor que 20 mEq/L sugere IRA pré-renal, e valores maiores que 40 mEq/L, IRA renal.

Fração de excreção de sódio (FE_{Na}): o Na_u pode variar conforme o volume produzido de urina, por isso o cálculo da fração excretada de sódio passa a ser muito mais representativo. Calcula-se a fração de excreção de sódio pelo quociente entre a carga excretada e a carga filtrada de sódio, estabelecendo-se a relação entre o *clearance* do sódio com relação ao da creatinina, demonstrada na seguinte fórmula:

$$FE_{Na} = \frac{[Na] \text{ urina} / [Na] \text{ sangue}}{[Creat] \text{ urina} / [Creat] \text{ sangue}} \times (100) \text{ ou}$$

$$FE_{Na} = \frac{[Na] \text{ urina}}{[Na] \text{ sangue}} \times \frac{[Creat] \text{ sangue}}{[Creat] \text{ urina}} \times (100)$$

- IRA pré-renal: a FE_{Na} é muito baixa, geralmente inferior a 1% (frequentemente < 0,01%).
- IRA renal: a reabsorção de sódio na NTA é deficiente em razão da injúria à célula tubular, sendo a FE_{Na} frequentemente superior a 1%. $FE_{Na} > 2\%$ tem maior especificidade para NTA.
- Cautela em algumas situações:
 - FE_{Na} baixa não é exclusividade de IRA pré-renal, sendo descrita também em doenças em que a filtração glomerular está reduzida, mas a função tubular foi preservada: glomerulonefrites agudas, vasculites, obstruções do trato urinário, nefropatia pós-contraste iodado, mioglobinúria/hemoglobinúria, rim da sepse e síndrome hepatorenal.

- Em pacientes com injúria renal crônica, o acréscimo de uma IRA pré-renal pode não resultar numa FE_{Na} baixa, já que seus túbulos podem ser incapazes de reabsorver adequadamente sódio e água. Sendo assim, a hipovolemia nesses pacientes deve ser reconhecida clinicamente.
- Administração de manitol, diuréticos de alça ou soluções salinas precedendo em horas a coleta de urina para cálculo da FE_{Na} dificulta a interpretação do resultado, já que o sódio urinário tende a ser maior e a urina menos concentrada, simulando os valores encontrados em lesão renal intrínseca.
- Pacientes com IRA pré-renal secundária a vômitos ou a sucção de sonda nasogástrica também podem ter uma FE_{Na} aumentada por causa da bicarbonatúria.

Fração de excreção de ureia (FE_{Na}): pode evitar alguns dos erros na interpretação da FE_{Na} .

- FE_{Ur} inferior a 35%: indica IRA pré-renal.
- Vantagem da FE_{Ur} : podemos aplicá-la mesmo quando o paciente recebeu diuréticos.

Análise da urina: pode ser feita com as fitas reativas (*disptick*) ou por meio da análise microscópica.

- Fitas reativas:
 - Pesquisa de sangue: a reação é positiva quando há hemácias, hemoglobina livre ou mioglobina. Pode ser falso-negativa quando houve prévia ingestão de vitamina C, em urinas muito diluídas ou concentradas.
 - Proteínas: pode ser positiva em proteinúrias glomerulares (albumina), proteinúrias tubulares (proteínas de baixo peso molecular, como a β_2 -microglobulina, proteína transportadora do retinol, lisozima) e proteinúrias de causas variadas (proteinúria de Bence-Jones encontrada nos mielomas e outras doenças proliferativas malignas, hemoglobinúria e mioglobinúria).
- Análise microscópica:
 - Leucócitos: número elevado de leucócitos no sedimento pode indicar a presença de infecção, inflamação renal ou no trajeto da urina, não podendo diferenciar uma pielonefrite bacteriana aguda de uma nefrite intersticial ocasionada por analgésicos.
 - Eosinófilos: pode indicar nefrite intersticial aguda, glomerulonefrites rapidamente progressivas, prostatites agudas e a doença renal ocasionada por embolização de colesterol.
 - Hemácias: confirmam se a positividade da fita reativa é uma verdadeira hematúria (aumento do número de hemácias) ou se é devida a pigmentos (hemoglobina ou mioglobina). A presença de hemácias dismórficas no sedimento urinário, principalmente na forma de acantócitos (formato de anéis), pode indicar hematúria de origem glomerular.
 - Cilindros hialinos: formados apenas por proteínas de Tamm-Horsfall, visíveis em casos de desidratação, exercício físico intenso ou em associação à proteinúria glomerular.
 - Cilindros hemáticos: formados por glóbulos vermelhos, indicando origem glomerular, como no caso das glomerulonefrites e vasculites.
 - Cilindros leucocitários: contêm leucócitos, como no caso das inflamações parenquimatosas.
 - Cilindros granulares: formados por células epiteliais tubulares, restos celulares associados a debris (*muddy brown granular cast*) característicos de pacientes com NTA.
 - Cilindros lipóides: observados quando ocorre proteinúria maciça, como no caso das síndromes nefróticas.
 - Pesquisa de cristais com microscopia de luz polarizada: pesquisar a presença de cristais de ácido úrico, dado importante no diagnóstico de IRA por lise tumoral pós-quimioterapia.

- Pesquisa de cristais de oxalato de cálcio: pode sugerir intoxicação por etilenoglicol.
- A hipercalemia é comum e potencialmente fatal. O potássio sérico eleva-se em torno de 0,5 mEq/L ao dia em pacientes oligúricos, resultado da perda de capacidade de sua excreção e do balanço positivo do potássio proveniente da dieta, de agentes e daquele liberado por causa da injúria celular. Hipercalemia grave sugere destruição celular maciça, observada em quadros de rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral. As manifestações eletrocardiográficas são: fase inicial, na qual somente se observa apiculamento de onda T (T em “tenda”), até prolongamento do intervalo P-R, alargamento do complexo QRS, achatamento e desaparecimento da onda P, e finalmente, o surgimento de ondas sinusoidais. Ocasionalmente, a IRA pode evoluir com hipocalcemia, refletindo lesão específica das células do túbulo fino ascendente da alça de Henle. O clássico exemplo é da leptospirose.
- Acidose metabólica com aumento do ânion gap é frequentemente encontrada em razão da geração de 50 a 100 mmol/dia de ácidos fixos não voláteis (sulfúrico e fosfórico) que não podem ser excretados em razão da falência renal. A acidose metabólica pode ser grave (queda superior a 2 mEq/L de HCO_3 por dia) no caso de superposição de eventos geradores de H^+ , como na cetoacidose ou na acidose láctica secundária à hipoperfusão tecidual ou sepse.
- O ácido úrico é eliminado do sangue por filtração glomerular e secreção tubular proximal. Hiperuricemia leve (12 a 15 mg/dL) é frequente na IRA. Níveis mais elevados sugerem aumento da produção de ácido úrico, que pode estar envolvido na etiologia da IRA por depósito tubular, como pode ocorrer nas síndromes pós-lise tumoral maciça por efeito de quimioterapia.
- Hiperfosfatemia (6 a 8 mg/dL) também é frequente na IRA, e hiperfosfatemias graves (até 20 mg/dL) podem ser observadas em pacientes hipercatabólicos ou quando a IRA se associa a quadros de intensa destruição celular, como rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral. Depósitos metastáticos de fosfato de cálcio podem levar a hipocalcemia, particularmente quando os produtos cálcio (mg/dL) e fósforo (mg/dL) excedem 60.
- Hipocalcemia é comum; na maioria das vezes é assintomática, mas pode ser grave com prolongamento do intervalo QT (causa arritmias) e espasmos musculares (inclusive laringoespasmo).
- Hiper magnesemia leve é vista em IRA oligúricas e reflete a perda da capacidade de excretar o magnésio ingerido ou proveniente de medicações. Hipomagnesemia ocasionalmente complica IRA não oligúricas associadas a cisplatina ou anfotericina B.
- A anemia se desenvolve rapidamente na IRA por causas multifatoriais: inibição da eritropoiese, presença de hemólise, sangramentos, hemodiluição e redução da meia-vida média dos glóbulos vermelhos. Pode ocorrer prolongamento do tempo de sangramento secundariamente a leve plaquetopenia, disfunção plaquetária ou anormalidade dos fatores de coagulação, como disfunção do fator VIII. Hemograma e análise da coagulação: podem revelar evidências de consumo de plaquetas, dano à membrana celular das hemácias ou ambos, indicando a presença de uma púrpura trombocitopênica ou síndrome hemolítico-urêmica, ou ainda coagulação intravascular disseminada.
- Achados laboratoriais da doença de base: podem se sobrepor aos achados da própria IRA, como:
 - Hipercalemia: mieloma múltiplo.
 - Aumento significativo da CPK: rabdomiólise.
 - Eosinofilia: pode ocorrer nas nefrites intersticiais.
 - Avaliação de doenças sistêmicas e glomerulares: provas de atividade inflamatória, pesquisa de marcadores imunológicos (FAN, anti-DNA, antimembrana basal glomerular, ANCA etc.), avaliação da atividade do sistema do complemento, sorologias (hepatites, HIV), procura de focos infecciosos (endocardite, abscessos).

Exames por imagem

Podem ser úteis na avaliação de obstrução do trato urinário, cálculos, massas renais, doenças com características radiológicas específicas (necrose cortical bilateral ou pielonefrite aguda), patência de artérias e veias renais com análise de fluxo, presença de refluxo vesicoureteral ou bexiga neurogênica.

- Radiografia de abdome: pode mostrar cálculos.
- Ultrassonografia: é o exame de escolha e pode mostrar:
 - Obstrução do trato urinário, devendo ser realizada em todo paciente com IRA de origem indeterminada, já que pode detectar uma causa seguramente reversível. Lembrar que pode ocorrer um período variável de dias até que se verifique dilatação pielocalicial.
 - Alterações parenquimatosas: analisar a ecogenicidade do parênquima renal (na nefrite intersticial aguda ela é bem aumentada), a espessura do córtex e a relação córtex-medula, que podem identificar cronicidade da alteração renal.
 - Presença de cistos (doença renal policística) ou massas.
 - Pode fornecer pistas para a etiologia da IRA: rins aumentados de tamanho podem sugerir mieloma, amiloidose, diabetes.
- Tomografia computadorizada: mesmo quando feita sem o uso de contraste iodado, pode trazer dados não visualizados pela ultrassonografia, como no caso de cálculos e obstruções.
- Angiorressonância: pode ser de grande auxílio no caso de lesões vasculares, especialmente no caso de gestantes. O contraste utilizado na ressonância (gadolínio) pode levar a uma alteração grave em pacientes com IRA, denominada fibrose sistêmica nefrogênica. Portanto, o gadolínio deve ser evitado quando o *clearance* renal está abaixo de 60 mL/min e é contraindicado com *clearance* menor que 30 mL/min.
- Cintilografia: pode ser útil tanto para avaliar função renal (filtração e excreção – EDTA e DTPA) quanto para avaliar o fluxo renal. Pode ser também de grande valor quando utilizada em casos específicos, como acontece na investigação da nefrite intersticial aguda, em que a cintilografia com gálio mostra captação quase que patognômica da lesão.

Biópsia renal

A biópsia renal precoce (um a cinco dias) é indicada quando há dúvida diagnóstica, especialmente na suspeita da IRA ser decorrente de uma doença sistêmica (por exemplo, vasculite), de uma glomerulonefrite aguda (por exemplo, lúpus), de uma nefrite intersticial aguda, quando houver suspeita de necrose cortical bilateral, ou na ausência de diagnóstico clínico provável. A biópsia nos fornecerá bases para justificar uma terapêutica mais agressiva (corticoides, imunossupressores, plasmaférese), bem como nos dará uma indicação prognóstica pela avaliação histológica de componentes inflamatórios e fibróticos.

Nos casos habituais de NTA, aguardam-se de quatro a cinco semanas para a recuperação da IRA antes de se proceder à biópsia. Se a deficiência de função renal se estender por esse período, pode-se indicar então a biópsia renal para determinar se um diagnóstico menos favorável, como necrose cortical, não é a causa da persistência da IRA.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De início, deve-se tentar diferenciar uma IRA pré-renal de IRA renal (Tabela 4). Após, deve-se tentar buscar uma causa específica (Tabela 5).

TABELA 4 Diagnóstico diferencial de IRA pré-renal e renal

Exames	Pré-renal	Renal
FE_{Na}	< 1%	> 1%
Na_u (mEq/L)	< 10	> 20
Osmolalidade urina (mOsm/kg)	> 500	< 250
Relação sérica ureia/creatinina	> 40	< 15
Densidade urinária	> 1.020	~ 1.010
FE_{ur}	< 35%	> 50%
Cilindros	Hialinos	Granulosos

TABELA 5 Diagnóstico diferencial das principais causas de IRA

Condições	Imediato	Análise da urina	Outros dados
IRA pré-renal	<ul style="list-style-type: none"> Desidratação, hipotensão, sede, taquicardia, uso de AINH, inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II, IC. 	<ul style="list-style-type: none"> Cilindros hialinos $FE_{Na} < 1\%$ $Na_u < 10$ mEq/L 	<ul style="list-style-type: none"> Avaliação hemodinâmica. Melhora da IRA após reposição de volume.
Ateroembolismo	<ul style="list-style-type: none"> Manipulação de aorta. Nódulos subcutâneos e livedo reticular. Placas retinianas. HAS, idade > 50 anos, vasculopatia. 	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente normal. Pode haver eosinofúria. 	<ul style="list-style-type: none"> Eosinofilia. Hipocomplementemia. Biópsia de pele e de rim.
Trombose de artéria renal	<ul style="list-style-type: none"> Fibrilação atrial. IAM recente. Endocardite. Dor abdominal e em flancos. 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinúria discreta. Hematúria ocasional. 	<ul style="list-style-type: none"> Elevação de DHL. Angiorressonância ou arteriografia de vasos renais.
Trombose veia-renal	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome nefrótica. Embolia pulmonar. 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinúria. Hematúria. 	<ul style="list-style-type: none"> Venograma, RNM, doppler.
Glomerulonefrites e vasculites	<ul style="list-style-type: none"> Infecção recente, endocardite. Infecções crônicas. Sinusite, artralgias. Hemorragia alveolar. Lesões de pele, edema. 	<ul style="list-style-type: none"> Hematúria. Leucocitúria. Proteinúria leve. Cilindros hemáticos 	<ul style="list-style-type: none"> C3 baixo, ANCA, ASLO, FAN. Anti-MBG. Anti-DNA, crioglobulinas. Hemoculturas. Biópsia renal.
PTT ou SHU	<ul style="list-style-type: none"> Infecção do TGI recente, palidez, equimoses, febre, alterações neurológicas, uso de anticoncepcionais. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser normal. Hematúria; raramente, cilindros hemáticos. Proteinúria leve. 	<ul style="list-style-type: none"> Anemia, plaquetopenia, esquizócitos, aumento de DHL, diminuição de haptoglobina. Biópsia renal.

(continua)

TABELA 5 Diagnóstico diferencial das principais causas de IRA (*continuação*)

Condições	Imediato	Análise da urina	Outros dados
Hipertensão acelerada maligna	<ul style="list-style-type: none"> HAS grave, IC. Alterações de SNC, papiledema, retinopatia. 	<ul style="list-style-type: none"> Hematúria, cilindros hemáticos, proteinúria. 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia de VE, melhora da IRA com controle pressórico.
NTA isquêmica	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia, choque. Cirurgia. 	<ul style="list-style-type: none"> Cilindros granulosos, debris. $\text{Na}_u > 20 \text{ mEq/L}$ $\text{FE}_{\text{Na}} > 1\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico + $\text{FE}_{\text{Na}} > 1\% + \text{Na}_u > 20 \text{ mEq/L}$
NTA tóxica-exógena	<ul style="list-style-type: none"> Contraste iodado, antibióticos, quimioterápicos, AINEs. Doença renal prévia, sepse, desidratação associada. 	<ul style="list-style-type: none"> Cilindros granulosos, debris. $\text{Na}_u > 20 \text{ mEq/L}$ $\text{FE}_{\text{Na}} > 1\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico + $\text{FE}_{\text{Na}} > 1\% + \text{Na}_u > 20 \text{ mEq/L}$
NTA tóxica-endógena	<ul style="list-style-type: none"> Rabdomiólise, convulsões, coma, excesso de etanol, trauma, esmagamento. Hemólise intravascular, transfusão. 	<ul style="list-style-type: none"> Sangue positivo na fita, mas sem hematúria à microscopia. 	<ul style="list-style-type: none"> Hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia. Aumento de CPK e mioglobina (rabdomiólise). Na hemólise: hemoglobinemia, exames laboratoriais de hemólise.
NTA – síndrome de lise tumoral	<ul style="list-style-type: none"> Início de quimioterapia. Grande carga tumoral. 	<ul style="list-style-type: none"> Cristais de urato. Proteinúria negativa. 	<ul style="list-style-type: none"> Hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia. Eosinofilia, rash, artralguas.
Nefrite intersticial aguda	<ul style="list-style-type: none"> Uso recente de medicações. Febre, rash e artralguas. 	<ul style="list-style-type: none"> Cilindros leucocitários. Leucocitúria (pode predominar eosinófilos). Proteinúria (ocasionalmente nefrótica). Hematúria (raramente, há cilindros hemáticos). 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsia de pele com vasculite leucocitoclástica. Biópsia renal.
Pielonefrite bilateral	<ul style="list-style-type: none"> Febre, toxemia, dor lombar, disúria. Dor abdominal ou flancos. 	<ul style="list-style-type: none"> Bacteriúria, leucocitúria, hematúria e proteinúria. 	<ul style="list-style-type: none"> Urocultura, hemocultura. Ultrassonografia.
Obstrução de vias urinárias	<ul style="list-style-type: none"> Dor lombar. Bexiga palpável (“bexigoma”). 	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente normal. Pode haver hematúria (cálculos, sangramento com coágulo, câncer, doença prostática) 	<ul style="list-style-type: none"> Raio X de abdome. Ultrassonografia. Pielografia retrógrada ou anterógrada. Tomografia computadorizada. Ressonância magnética nuclear.

TRATAMENTO

Assim que reconhecida a existência de IRA, ao mesmo tempo em que se iniciam as medidas terapêuticas, deve-se tentar descobrir sua causa e tentar revertê-la. Sempre pense primeiro em afastar IRA pré-renal e pós-renal, já que medidas relativamente simples podem melhorar em muito o prognóstico de seu paciente. Muitas vezes esse alerta consegue evitar que uma IRA pré-renal evolua para NTA isquêmica ou que se esqueça de sondar um paciente com “bexigoma”.

Nesse primeiro momento, é fundamental coletar amostras de sangue e urina para evitar que a sequência dos procedimentos dificulte o diagnóstico (por exemplo, o cálculo de FE_{Na} ou osmolaridade urinária fica prejudicado pelo uso de diuréticos).

As medidas terapêuticas iniciais devem estar voltadas para correção de volemia, restabelecimento do equilíbrio eletrolítico e controle das manifestações urêmicas. A otimização da hemodinâmica do paciente com avaliação do volume intravascular efetivo é de suma importância na prevenção da IRA em pacientes críticos e, principalmente, sépticos.

Quando detectada hipovolemia, o volume intravascular deve ser restituído com solução salina, não havendo indícios de que o uso de colóides ou outros expansores sintéticos de plasma acrescente qualquer benefício. Ao contrário, existe a preocupação de que expansores sintéticos à base de amido de alto peso molecular possam ser nefrotóxicos.

Caso não se consiga atingir pressão arterial média ideal após adequada expansão volêmica, deve-se iniciar o uso de drogas vasopressoras, sendo a noradrenalina preferencial.

Especialmente em IRA hospitalar, é comum o paciente estar hipervolêmico, sendo necessário tratar a congestão pulmonar. Esses pacientes costumam estar hipertensos, podendo ser necessários vasodilatadores (nitroprussiato de sódio ou nitroglicerina). A furosemida pode ser administrada endovenosamente, em *bolus*, à dose inicial de 20 a 100 mg (cerca de 1 mg/kg); caso não se obtenha resposta adequada na hora seguinte, a dose pode ser dobrada, e assim sucessivamente. Infusão contínua de furosemida também pode ser realizada.

Algumas observações devem ser feitas quando se fala de NTA secundária a pigmentos. Essa NTA muitas vezes pode ser evitada caso se tomem medidas profiláticas básicas, principalmente naqueles pacientes que são mais suscetíveis: evitar hemólise, evitar isquemia e dano tecidual/muscular, evitar desidratação e acidose. O manitol tem sido empregado com sucesso nos casos de rabdomiólise, em associação à alcalinização urinária e agressiva expansão volêmica. Presume-se que a indução de diurese osmótica obtida com o uso do manitol diminua o depósito intratubular de pigmentos. Essas medidas diminuem a chance de ocorrer IRA. Caso não seja possível evitá-la, deve-se instituir diálise precocemente com intuito de evitar as complicações já esperadas após dano muscular, como hipercalemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia.

Todas as medicações que o paciente recebe devem ser revisadas e as doses devem ser ajustadas conforme *clearance* estimado.

O distúrbio eletrolítico mais preocupante nesses pacientes é a hipercalemia, tida como a causa metabólica de óbito mais comum em pacientes com IRA. A agressividade do tratamento vai depender do grau de hipercalemia, da rapidez com que ela se instituiu e das alterações eletrocardiográficas. Os detalhes do tratamento da hipercalemia estão descritos em capítulo específico deste manual e incluem: gluconato de cálcio (quando houver alterações eletrocardiográficas), inalação com β -agonista, soluções polarizantes (glicose e insulina), bicarbonato de sódio (mais útil para rabdomiólise e lise tumoral), resinas de troca (Sorcal®) e diálise.

A hipocalcemia é comum; quando assintomática, não requer tratamento imediato, mas tetania incipiente ou franca deve ser tratada com cálcio endovenoso (10 a 20 mL de gluconato de cálcio em vinte minutos).

Hiperfosfatemia resultante da redução da eliminação do fósforo também é comum, com níveis séricos em torno de 6 a 8 mg/dL. Níveis muito mais altos são vistos em rabdomiólise ou esta-

dos catabólicos. Um produto cálcio-fósforo superior a 60 pode resultar em calcificação metastática tecidual. Geralmente a hiperfosfatemia pode ser controlada com uso de cálcio oral.

Na IRA, conforme já citado, ocorre acúmulo de produtos ácidos provenientes dos processos metabólicos que precisam ser tamponados por bicarbonato, ocasionando uma redução do bicarbonato sérico e acidose metabólica com aumento de ânion-gap. A hiperventilação compensatória muitas vezes pode ser confundida com hipervolemia ou insuficiência cardíaca. Geralmente a acidose metabólica isoladamente secundária à IRA não é grave, não sendo necessário tratamento caso o bicarbonato sérico seja superior a 15 mEq/L e o pH superior a 7,2. A quantidade de bicarbonato a ser administrada é calculada pela equação de déficit de bicarbonato: déficit de HCO_3 (mEq/L) = $0,5 \times \text{peso (kg)} \times (24 - \text{HCO}_3 \text{ medido})$.

A IRA acompanha situações em que o gasto metabólico é aumentado e o aporte nutricional desses pacientes pode rapidamente tornar-se insuficiente. Embora recentemente tenha sido colocado em dúvida o real valor de se manter um aporte nutricional baseado nos valores usualmente utilizados de 35 a 45 kcal por kg/dia nos pacientes em NTA, ainda é o que se procura manter na prática, principalmente a partir da segunda ou terceira semana de evolução. Nos pacientes que não estejam sob diálise, o aporte proteico deve ser restrito a 0,6 g por kg ao dia, enquanto os pacientes em diálise devem receber 1 a 1,5 g por kg ao dia, e esse valor pode ser ainda maior caso sejam submetidos a técnicas dialíticas que expoliam proteínas (diálise peritoneal). A via de administração preferencial deve ser a via gastrointestinal. Caso não seja possível, deve-se dar início à nutrição parenteral (NPP).

Vale a pena ressaltar mais uma vez que o uso de dopamina na chamada dose dopaminérgica (0,5 a 2,0 $\mu\text{g/kg/min}$) não acrescenta nenhum benefício à recuperação da IRA, não aumenta o volume urinário nem a previne. Na verdade, a dopamina ocasiona um roubo de fluxo de sangue da região mais sensível à hipóxia, que é a região medular interna, para a região cortical.

Diálise

Diálise pode ser necessária na hipercalemia refratária, hipervolemia ou acidose metabólica de difícil controle. Também deve ser indicada caso ocorram manifestações clínicas perigosas da uremia, as quais podem surgir quando o RFG reduz-se abaixo de 10 mL/min, como pericardite com risco de tamponamento (repercussão hemodinâmica), presença de mioclonias ou encefalopatia.

Embora não exista um valor laboratorial padrão para indicação de diálise, em geral ela é indicada quando a ureia sérica está em torno de 180 a 200 mg/dL. Em pacientes selecionados, o início precoce da terapia dialítica quando os níveis de ureia ainda estão mais baixos e os sintomas ainda não apareceram pode melhorar o prognóstico. Pacientes mais catabólicos requerem técnicas mais agressivas para retirada de solutos, e dependendo também de seu peso, podem ser necessárias quatro a cinco sessões de hemodiálise por semana ou até mesmo diariamente. Um cuidado a mais deve ser tomado quando se checa a dose de diálise oferecida, porque frequentemente a dose programada é inferior à verdadeiramente oferecida, sendo importante avaliar ureia pré e pós-diálise para avaliar a eficiência do procedimento.

Entre 20% e 60% dos pacientes com IRA requerem procedimentos dialíticos. Como a mortalidade desses pacientes está diretamente relacionada a infecções e sangramentos e, sendo esses dois fatores associados à condição de uremia, tem-se sugerido que se pesem os benefícios da diálise precoce contra os riscos do procedimento, que também incluem sangramentos e infecção do cateter.

Existem duas maneiras com peculiaridades próprias de se oferecer diálise a um paciente:

- Por meio de sua própria membrana peritoneal (diálise peritoneal).
 - Infusão de uma solução estéril hipertônica à custa de glicose (1,5%, 2,5% e 4,25%), que tem como álcali o lactato, na cavidade peritoneal do paciente, em volume no adulto de 2.000 a 2.500 mL. Ao longo de um período de tempo variável (trinta minutos a duas ho-

- ras) atinge-se um estado de equilíbrio em que a hipertonicidade da glicose peritoneal retira para a cavidade água e solutos de baixo peso molecular, como ureia e eletrólitos. A seguir, esse volume é drenado e nova troca é efetuada.
- O procedimento pode ser realizado manualmente ou por meio de máquinas cicladoras que já fazem o aquecimento do líquido e nos fornecem o balanço (entrada-saída) automaticamente.
 - O processo de retirada de líquido chama-se ultrafiltração. Com essa técnica, pode-se ultrafiltrar até 500 mL por hora com utilização de solução de glicose a 4,25%, e facilmente se obtém um *clearance* de ureia em 24 horas comparável ao obtido com quatro horas de HD.
 - A diálise peritoneal com cateter rígido, atualmente praticada quase que só em países subdesenvolvidos, ainda é muito utilizada no Brasil, principalmente em locais que não dispõem de procedimentos hemodialíticos. O uso dos cateteres peritoneais de longa duração protegidos com *cuff* (cateter de Tenckhoff) e a utilização de circuitos fechados diminuem as taxas de infecção peritoneal.
 - Vantagens: facilidade de manejo, baixo custo, não há necessidade de anticoagulação, pode ser realizada em pacientes com instabilidade hemodinâmica.
 - Desvantagens: risco de infecções, perfuração de alças, *clearance* obtido pode ser insuficiente para a gravidade do paciente.
 - Por meio de um filtro, que contém uma membrana semipermeável artificial, pela qual circula o sangue do paciente (hemodiálise).
 - Requer um acesso vascular que permita um fluxo de sangue de 100 a 350 mL/min (no caso de IRA utilizam-se cateteres do tipo Shilley ou Permcath), preferencialmente em veia jugular.
 - Além da hemodiálise clássica (habitualmente com sessões de diálise de quatro horas), há técnicas de hemodiálise contínuas que permitem que pacientes com IRA e instabilidade hemodinâmica possam ser dialisados.
 - Hemodiálise lenta (hemo-lenta), como é conhecida no nosso meio, que nada mais é do que uma hemodiálise realizada com baixo fluxo de sangue (100 a 200), sendo utilizado o mesmo filtro da hemodiálise.
 - Hemofiltração: procedimento que requer utilização de um filtro com membrana de alta permeabilidade, que permita um alto *clearance* convectivo, podendo ser realizada com uso de fluxo venovenoso ou arteriovenoso, quando está dispensado o uso de máquina rolete para propulsionar o sangue, interpondo-se o filtro entre uma artéria e uma veia do paciente.
 - Hemodiafiltração: procedimento que também utiliza um filtro com poros maiores, biocompatível, no qual, durante o procedimento dialítico, ocorre associação do *clearance* difusional ao convectivo mediante o uso de soluções de diálise.
 - Hemodiálise estendida: também denominada diálise intensiva diária (SLED: *slow low efficiency dialysis* ou EDD: *extended daily dialysis*), procedimento que se situa no meio-termo entre diálise intermitente convencional (três a quatro vezes por semana) e os procedimentos contínuos, sendo realizada diariamente por um período de oito a doze horas, utilizando a máquina de diálise convencional, só que com fluxo de sangue mais baixo (entre 100 e 200 mL/min); vem assumindo um papel cada vez mais importante, com dados a seu favor na agiliação da recuperação de determinados grupos de pacientes.
 - A escolha da técnica de diálise a ser empregada dependerá de uma série de fatores, como o estado catabólico do paciente, a quantidade e a velocidade de retirada de fluido (diretamente relacionada às necessidades nutricionais), a possibilidade do uso de anticoagulantes, a estabilidade hemodinâmica, a presença de insuficiência respiratória sem ventilação mecânica e a experiência do serviço.

- Em situações de emergência, tais como no edema agudo de pulmão ou hipercalemia, dá-se preferência à técnica hemodialítica clássica (HD), por tratar-se de um procedimento com alta eficiência em curto espaço de tempo. Essas próprias vantagens da HD, contudo, podem se transformar em desvantagens, a depender da situação: a rápida correção de distúrbios hidroeletrólíticos pode predispor a arritmias graves, os altos fluxos de sangue podem precipitar hipotensão em pacientes graves, a necessidade de anticoagulação pode predispor a sangramentos.
- Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, quando se pode dispor de mais tempo para correção dos distúrbios metabólicos, não se tratando de pós-operatórios abdominais, pode-se indicar uma diálise peritoneal, a qual pode ser realizada através de um cateter rígido à beira do leito (quando a estimativa de necessidade de diálise é curta) ou por meio do implante, por punção ou cirúrgico, de um cateter flexível tunelizado com um ou dois *cuffs* protetores, denominado cateter de Tenckhoff.
- Pacientes sépticos: alguns autores recomendam procedimentos dialíticos contínuos, baseados na premissa de que a diálise poderia depurar mediadores inflamatórios presentes nas sepse (citocinas, fatores de ativação plaquetária, leucotrienos, prostaglandinas), embora haja grande controvérsia, já que outros autores não conseguiram reproduzir resultados positivos com essa técnica. Em pacientes severamente doentes, existe boa evidência do benefício dos métodos contínuos.

Tratamento da doença de base

Tópico importante, que não deve ser esquecido. Alguns exemplos incluem:

- Obstrução urinária: deve ser revertida em caráter de urgência; quanto mais se postergar a correção, maior será a chance de ocorrerem lesões irreversíveis.
- Doenças autoimunes: glomerulonefrite associada ao lúpus (proliferativa difusa), à granulomatose de Wegener (rapidamente progressiva), por exemplo, responde à imunossupressão (pulso de corticoide com ou sem ciclofosfamida). Algumas formas de doenças sistêmicas respondem à plasmaférese (exemplo: síndrome de Goodpasture). Formas graves de anemia hemolítica respondem bem a pulso de corticosteroides.
- Crise renal esclerodérmica: pode responder rapidamente aos inibidores da ECA.
- Nefrite intersticial alérgica: pode responder a corticosteroides.
- Hipertensão acelerada maligna: recomenda-se controle agressivo da pressão arterial; isso pode limitar a lesão renal e ajudar na reversão da IRA.

Profilaxia da IRA

O cuidado com a pressão arterial, a manutenção da volemia efetiva e a imediata correção de hipotensão, com estabilização de pressão arterial média (PAM) individualizada (idosos precisam de PAM maior), ainda são as medidas mais eficazes. Pacientes com maior risco são: pós-operatório, grandes queimados, traumas múltiplos, síndromes de esmagamento.

É crucial a necessidade de se identificar e proteger os pacientes que estão sujeitos a desenvolver IRA com maior frequência, que são:

- Idosos.
- Portadores de injúria renal prévia.
- Diabéticos.

- Hipertensos mal controlados.
- Indivíduos que usam medicações: anti-inflamatórios não hormonais, inibidores de enzima de conversão, antagonistas de receptores de angiotensina.
- Ictéricos.
- Cardiopatas, IC.
- Hepatopatas, entre vários outros.

No caso de função renal estável, pode-se estimar o *clearance* de creatinina (por meio das fórmulas) e corrigir as doses das medicações. A escolha dos antibióticos e antifúngicos também deve ser cuidadosa, já que, além de isoladamente muitos deles serem nefrotóxicos, o somatório de seus efeitos pode precipitar a IRA. Isso também vale para os anti-inflamatórios não hormonais.

Como o contraste iodado é responsável por cerca de 10% das IRA adquiridas em hospital, seu uso deve ser evitado e, quando imprescindível, deve ser iniciada proteção renal com antecedência, especialmente em pacientes com fatores de risco (idosos, insuficiência renal prévia, diabetes, insuficiência cardíaca). O risco de nefrotoxicidade por contraste é bem estabelecido para procedimentos com injeção arterial de altas doses de contraste iodado, como na cineangiocoronariografia. A ocorrência de IRA por contraste endovenoso em doses mais baixas, como as utilizadas em tomografia computadorizada, é questionada por alguns autores e teria menor gravidade.

Para profilaxia de nefrotoxicidade por contraste, recomenda-se solução salina a 0,45% (100 mL/hora doze horas antes e doze horas após o procedimento) associada a acetilcisteína (600 mg de 12/12 h) 24 horas antes do procedimento e 24 horas após o procedimento. Outra opção, embora controversa, é utilizar o bicarbonato de sódio; 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4% em 850 mL de soro glicosado a 5%. A solução deve ser prescrita 1 hora antes do uso de contraste (3 mL/kg/1ª hora) e mantida por 6 horas após (1 mL/kg/hora). A dose do contraste iodado e a preferência por produtos de baixa osmolalidade não iônicos também são importantes (deve-se evitar ventriculografia quando realizada cineangiocoronariografia para redução de volume de contraste injetado). Deve-se suspender o uso dos inibidores de angiotensina previamente, diuréticos e anti-inflamatórios. Lembrar que não há indicação de uso de diuréticos ou manitol.

Alopurinol e hiper-hidratação com diurese alcalina são medidas profiláticas indicadas em pacientes de risco para nefropatia por urato (quimioterapia, câncer hematológico). Hiper-hidratação com diurese alcalina também é útil para evitar IRA na rabdomiólise.

Complicações

Os pacientes com IRA podem apresentar várias complicações, relacionadas à própria IRA ou à sua terapêutica (diálise), e incluem:

- Infecção: frequentemente observada em pacientes com IRA, ocorre em 50% a 90% dos casos, sendo responsável pela grande maioria dos óbitos. A causa dessa associação ainda não é totalmente clara, mas há indícios de que na IRA ocorram alterações no sistema imunológico. Soma-se a isso o fato de que, em geral, são pacientes muito manipulados por cateteres, cânulas, ventilação mecânica e procedimentos invasivos, aos quais também se associam altas taxas de infecção.
- Relacionados à hipervolemia: hipertensão, congestão pulmonar, edema agudo de pulmão e insuficiência respiratória grave.
- Distúrbios metabólicos: hipercalemia grave com parada cardiorrespiratória, acidose grave com choque, hiperfosfatemia, hipocalcemia (pode levar a convulsões e laringoespasmos).
- Sangramentos: devem-se à uremia ou em pacientes submetidos a hemodiálise com o uso

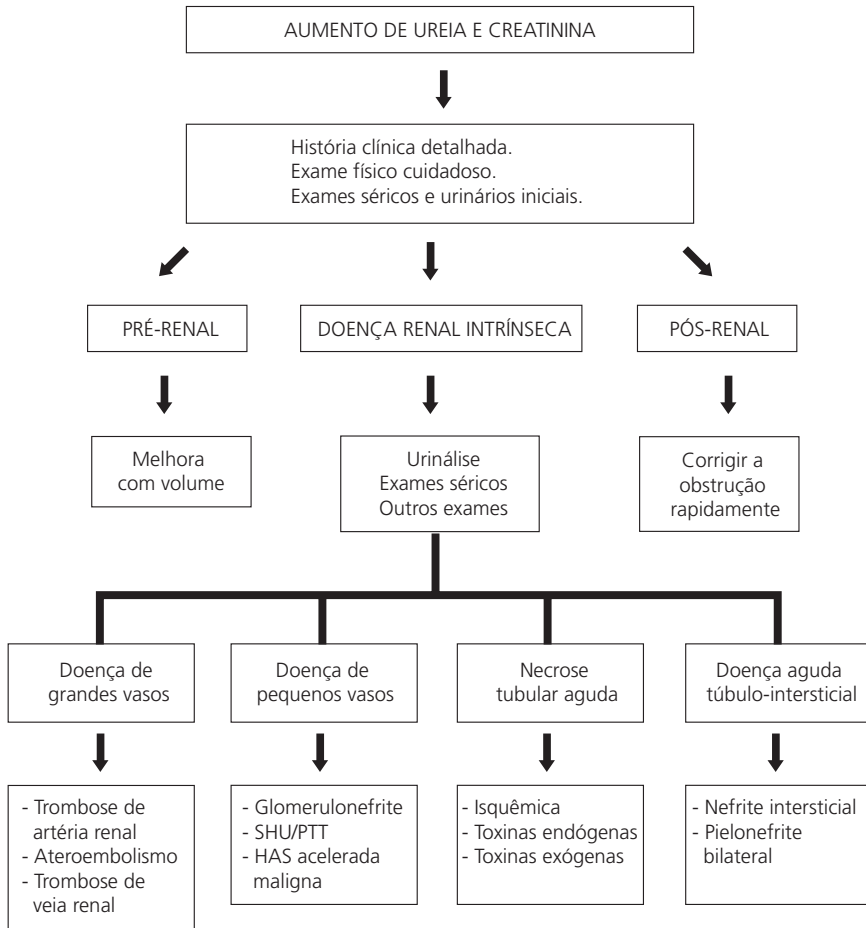
de anticoagulantes (especialmente devido à disfunção plaquetária). Podem se apresentar com hemorragia digestiva, acidente vascular cerebral hemorrágico, sangramentos em local de punção (hematoma cervical com obstrução de vias aéreas, hemotórax). Na vigência de sangramento, pode ser utilizada a desmopressina (dose de 0,3 µg/kg, endovenosa, diluída em 50 mL de salina, durante 15-30 minutos).

- Cardiovasculares: pacientes podem apresentar arritmias, pericardite, tamponamento pericárdico.

Na fase de recuperação, os pacientes podem apresentar poliúria (que pode implicar desidratação com consequente retardo da recuperação da IRA) e distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipernatremia, hipomagnesemia). Muito cuidado nessa fase.

CONCLUSÕES

- IRA é comum e pode cursar com redução ou não da diurese; pode ser assintomática (detectada por exames laboratoriais) ou sintomática (síndrome urêmica).
- Mesmo pequenos aumentos de creatinina sérica (0,3 mg/dL) são associados a maior mortalidade.
- A IRA é classificada em pré-renal, renal ou pós-renal.
- Procure evitar a IRA; mantenha os pacientes bem hidratados, sobretudo durante exames contrastados. Neste último, avalie a necessidade de acetilcisteína.
- Evite agentes nefrotóxicos em indivíduos de risco para IRA (idosos, diabéticos, injúria renal prévia etc.).
- Todas as medicações que o paciente recebe devem ser revisadas e as doses devem ser ajustadas conforme *clearance* estimado.
- Entre 20% e 60% dos pacientes com IRA requerem procedimentos dialíticos. Deve-se indicá-los precocemente em casos selecionados, levando em conta os riscos do procedimento.
- Sempre pensar em causas reversíveis: IRA pré-renal e doenças obstrutivas de vias urinárias.
- Cuidado com os distúrbios metabólicos ocasionados pela IRA: acidose, hipervolemia, hipercalemia, hipocalcemia etc.

ALGORITMO 1 – AVALIAÇÃO INICIAL DA IRA

LEITURA ADICIONAL

1. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; suppl 2: 19-36.
2. Negi S, Shigematsu T. Current therapeutic strategies for acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol* 2012 Oct; 16(5): 672-8.
3. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet* 2012; 380: 756-66.
4. Ricci K, et al. Renal replacement therapy in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2012 Dec; 18(6): 607-12.
5. Vanmassenhove J, et al. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 2012 (in press).
6. Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010; 256: 21-2.
7. Rahman M, et al. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2012 Oct 1; 86(7): 631-9.
8. Mårtensson J, et al. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth* 2012 Dec; 109(6): 843-50.
9. Fliser D, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012 Oct 19 (in press).
10. Brienza N, et al. Protocolled resuscitation and the prevention of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2012 Dec; 18(6): 613-22.
11. Wong F, Nadim MK, Kellum JA, et al. Working party proposal for a revised classification system of renal dysfunction in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 702-9.
12. Macedo E, Malhotra R, Claure-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 509-15.
13. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209-17.
14. Srisawa N, et al. Acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 548-55.

Emergências Reumatológicas Sistêmicas e Vasculites no Pronto-Socorro

ALEKSANDER SNIOKA PROKOPOWITSCH
KÁTIA AKEMI MIYAZATO KURUMA
EDUARDO FERREIRA BORBA NETO

INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordadas objetivamente algumas das emergências clínicas mais relevantes que podem ocorrer no contexto de doenças reumatológicas sistêmicas. Para fins didáticos, esta abordagem será feita inicialmente pelas vasculites mais importantes no pronto-socorro, sendo que a seguir serão contemplados os mais relevantes acometimentos reumatológicos de sistema nervoso central (SNC), rins e pele dentro do universo das emergências clínicas.

Cabe ressaltar que um dos mais importantes itens no estudo de cada um desses acometimentos é a realização do diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente com quadros infecciosos, já que a terapêutica para atividade de doença com uso de altas doses de corticoide e imunossupressores pode colocar o paciente em risco ao debilitar a defesa do organismo contra infecções em geral. Além disso, a atribuição de uma causa reumatológica autoimune a um determinado quadro clínico quase sempre é de exclusão, requerendo que sejam afastadas outras etiologias para o estabelecimento correto do diagnóstico.

VASCULITES

Introdução às vasculites

O termo vasculites refere-se a um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela inflamação da parede de vasos sanguíneos, geralmente produzindo sua ruptura ou oclusão, com o consequente prejuízo da irrigação dos tecidos e/ou órgãos por eles nutridos.

De modo geral, as vasculites podem ser classificadas em primárias (de origem indeterminada) ou secundárias (a uma determinada condição infecciosa, por exemplo). Uma outra possibilidade é classificá-las segundo o tamanho dos vasos mais usualmente acometidos. Dessa forma, as vasculites sistêmicas podem ser classificadas em:

- Vasculites de grandes artérias: arterite de Takayasu e arterite de células gigantes.
- Vasculites de médios vasos: poliarterite nodosa e vasculite primária de sistema nervoso central, por exemplo.

- Vasculites de pequenos vasos: vasculites associadas ao ANCA (granulomatose de Wegener, poliangiíte microscópica e síndrome de Churg-Strauss) e vasculites de hipersensibilidade, por exemplo.

Convém ressaltar que tal classificação é, de certo modo, arbitrária, uma vez que algumas vasculites sistêmicas podem afetar vasos de tamanhos diferentes ao mesmo tempo. Como exemplo, pode-se citar a poliarterite nodosa, que pode afetar também pequenos vasos, apesar de ser classificada como uma vasculite de médios vasos.

A apresentação clínica de uma vasculite sistêmica pode ser muito variável, dependendo da distribuição e do tamanho dos vasos acometidos, bem como da gravidade do processo inflamatório. Portanto, seu reconhecimento preciso pode ser difícil nas fases iniciais da doença. Contudo, alguns sinais e sintomas clínicos podem ser sugestivos da ocorrência de uma vasculite sistêmica, e o médico deve estar atento a eles, de modo a suspeitar do quadro e iniciar investigação adequada.

Os principais sinais e sintomas que devem alertar para a presença de uma vasculite sistêmica são:

- Início insidioso dos sintomas: a maioria das formas de vasculites sistêmicas desenvolve-se de maneira subaguda, durante semanas ou meses.
- Presença de sintomas constitucionais inespecíficos: podem ocorrer, por exemplo, febre, fadiga, inapetência e perda de peso.
- Ocorrência de dor: pode haver mialgias, artrites ou dores decorrentes do infarto de alguma extremidade ou órgão (testículos, trato digestivo etc.).
- Presença de sinais e sintomas inflamatórios: pode haver elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), ocorrência de anemia de doença crônica, febre, pericardite etc.
- Evidência de doença multissistêmica: as vasculites muitas vezes acometem mais de um órgão ou sistema ao mesmo tempo, como pele, sistema nervoso central ou periférico, rins, pulmões, articulações e trato gastrointestinal.

Neste capítulo, serão abordadas de forma sucinta as formas mais frequentes e relevantes de vasculite no contexto de emergências clínicas: vasculites relacionadas ao ANCA (com ênfase nos quadros de hemorragia alveolar) e vasculites de hipersensibilidade.

Vasculites associadas ao ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilos)

As vasculites associadas ao ANCA, conforme citado anteriormente, são vasculites de pequenos vasos e incluem três principais doenças: a granulomatose de Wegener, a poliangiíte microscópica e a síndrome de Churg-Strauss. Elas acometem principalmente vênulas, capilares e arteríolas, mas podem afetar também artérias e veias de maior calibre. O diagnóstico de vasculite de pequenos vasos é importante devido ao rápido envolvimento de órgãos vitais, havendo aumento importante da mortalidade desses pacientes se o diagnóstico e a terapêutica forem retardados.

A granulomatose de Wegener é uma vasculite granulomatosa caracterizada principalmente pelo acometimento de vias aéreas superiores e inferiores, bem como dos rins. Nas vias aéreas superiores, os primeiros sintomas são comumente interpretados como inflamações ou infecções recorrentes, com má resposta ao uso de antibióticos. Pode ocorrer sinusite com secreção purulenta, ulceração de mucosa nasal (causando epistaxe) e otite média. Quando mais grave, a doença pode causar necrose do septo nasal, evolução para nariz em sela, lesão do nervo facial pela otite e paralisia facial, além de estenose de traqueia subglótica. O acometimento de vias aéreas inferiores é decorrente de inflamação granulomatosa necrotizante pulmonar, que frequentemente produz lesões nodulares ou cavitárias, muitas vezes inicialmente diagnosticadas como tumores ou infec-

ções. Pode também ocorrer capilarite pulmonar com hemorragia alveolar, uma das manifestações de maior gravidade nas vasculites associadas ao ANCA. Outro sítio importante de acometimento são os rins, com glomerulonefrite rapidamente progressiva, pauci-imune (pobre em depósitos de imunocomplexos), caracterizada por necrose segmentar com ou sem crescentes. O acometimento ocular também é frequente, podendo haver pseudotumor orbitário, esclerites, ceratites e uveítes anteriores. Aproximadamente 70% dos pacientes são ANCA-positivos, sendo que o padrão clássico é o citoplasmático (c-ANCA), dado por anticorpos antiproteínase 3.

A poliangiíte microscópica é a causa mais comum de síndrome pulmão-rim. Frequentemente produz hemorragia alveolar por capilarite pulmonar, com hemoptise e dispnéia, bem como glomerulonefrite. Outros achados comuns são mononeurite multiplex sensitivomotora (em cerca de 60% dos casos), púrpura palpável e artralgias ou artrites. Diferentemente da granulomatose de Wegener, não causa formação de granulomas e produz acometimento renal mais comumente. Cerca de 75% dos pacientes são ANCA-positivos, sendo que, nesse caso, o padrão clássico é o perinuclear (p-ANCA), geralmente devido à presença de anticorpos antimieloperoxidase.

Já a síndrome de Churg-Strauss muitas vezes evolui em três fases: rinite e asma alérgica, doença eosinofílica infiltrativa com pneumonia ou gastroenterite eosinofílica, e vasculite sistêmica de pequenos vasos com inflamação granulomatosa. Cursa frequentemente com rinite alérgica ou polipose nasal, doença obstrutiva de vias aéreas, eosinofilia periférica (que pode chegar a 60% do total de leucócitos), infiltrações pulmonares com hemorragia alveolar, glomerulonefrite e neuropatia periférica. Menos comum que as duas primeiras e com lesão renal mais branda, pode apresentar, por sua vez, arterite coronariana e miocardite, que são as principais causas de morte nestes pacientes. Aproximadamente 50% dos pacientes são ANCA-positivos; da mesma forma que na poliangiíte microscópica, o padrão clássico é o perinuclear (p-ANCA), geralmente devido à presença de anticorpos antimieloperoxidase.

O tratamento de tais vasculites deve ser agressivo e inclui a combinação de corticosteroides e imunossupressão com ciclofosfamida, esta última geralmente por via oral, na dose de 2 mg/kg/dia. Em quadros mais graves, pode-se indicar pulsoterapia com metilprednisolona (usualmente 1 g/dia por 3 dias consecutivos), seguida da manutenção da corticoterapia oral com prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Em casos desesperadores, pode-se tentar gamaglobulina endovenosa ou plasmaférese, embora não haja evidência de sua real eficácia.

Vasculites de hipersensibilidade

São vasculites de pequenos vasos secundárias a uma resposta imunológica deflagrada por substâncias exógenas, especialmente uso de medicações, embora algumas vezes onexo causal entre ambas as circunstâncias seja difícil de ser determinado.

Para finalidades de classificação das vasculites de hipersensibilidade, o Colégio Americano de Reumatologia propôs, em 1990, os critérios a seguir, dos quais pelo menos três devem estar presentes:

- Idade maior que 16 anos.
- Uso de alguma droga ou medicação temporalmente relacionada com os sintomas.
- Presença de púrpura palpável.
- Presença de *rash* cutâneo maculopapular.
- Biópsia cutânea demonstrando granulócitos peri e/ou extravasculares.

Do ponto de vista clínico, as vasculites de hipersensibilidade se apresentam como lesões cutâneas que podem variar entre púrpura palpável (especialmente em membros inferiores), petéquias e

rash maculopapular, iniciando-se em média sete a dez dias após a exposição antigênica. Concomitantemente, é comum a ocorrência de febre, urticária, artralgias, linfadenomegalias, hipocomplementemia e elevação de VHS. O envolvimento visceral é infrequente, podendo haver acometimento de rins, fígado, pulmões, coração e sistema nervoso central. Quando presente, o envolvimento visceral deve levantar a suspeita de uma vasculite sistêmica, cuja ocorrência deve ser afastada.

Histologicamente, as lesões cutâneas são caracterizadas por vasculite leucocitoclástica de arteríolas e vênulas pós-capilares (que absolutamente não é específica da vasculite de hipersensibilidade).

Os principais diagnósticos diferenciais das vasculites de hipersensibilidade, que devem ser pesquisados para um correto estabelecimento do diagnóstico, são:

- Doenças infecciosas (endocardite bacteriana, hepatites virais, infecção pelo HIV etc.).
- Síndromes paraneoplásicas (especialmente secundárias a leucoses e linfoproliferações).
- Vasculites sistêmicas (púrpura de Henoch-Schönlein, crioglobulinemia, granulomatose de Wegener, poliangiíte microscópica, síndrome de Churg-Strauss).
- Doenças do tecido conectivo (principalmente LES e síndrome de Sjögren).
- Quadros hematológicos (plaquetopenias e distúrbios de coagulação).

Portanto, o diagnóstico de vasculite de hipersensibilidade é eminentemente clínico, mas requer cuidadosa abordagem no sentido de se afastar outras possíveis causas para o quadro. Assim, além de história e exame físico detalhados, a biópsia de pele pode eventualmente ser útil, para exame anatomopatológico e imunofluorescência. Outros exames que podem ser importantes na avaliação do quadro, conforme a suspeita clínica, são: hemograma, exames de coagulação, radiografia de tórax, urina tipo I (para avaliar possível hematúria ou proteinúria), sorologias virais para hepatite e HIV, provas de atividade inflamatória, dosagem de complemento sérico, pesquisa de crioglobulinas, pesquisa de FAN e autoanticorpos.

O tratamento das vasculites de hipersensibilidade (uma vez afastadas outras causas) requer a descontinuação da droga suspeita de deflagrar o quadro. Eventualmente, em casos mais severos, pode estar indicado o uso de corticoides em doses baixas a moderadas. Há relatos de emprego de outras drogas, como colchicina, anti-histamínicos, dapsona e pentoxifilina, com algum sucesso. Entretanto, quando se trata de um quadro de vasculite de hipersensibilidade a medicações, o uso de outras drogas no seu tratamento deve ser avaliado com cautela.

Doença de Behçet

A doença de Behçet é uma vasculite sistêmica que cursa com ataques recorrentes de úlceras orais, associadas a ulcerações genitais, inflamações oculares (especialmente uveítes e vasculites retinianas) e lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculites e nódulos acneiformes). Acomete mais comumente adultos jovens na faixa dos 25 aos 35 anos de idade. Pode acometer a circulação arterial pulmonar (produzindo trombozes, rupturas e aneurismas) e mesentérica (causando isquemias intestinais), bem como o sistema nervoso central, levando a acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou hemorrágicos, entre outras complicações.

ACOMETIMENTOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Nesta parte do capítulo, serão abordados os mais importantes acometimentos do sistema nervoso central relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) dentro das emergências clínicas: síndromes isquêmicas agudas, convulsões, psicose lúpica, meningite asséptica e mielite transversa.

De forma geral, sintomas neuropsiquiátricos podem ocorrer em 10 a 80% dos pacientes portadores de LES. Todavia, apenas numa minoria das vezes a causa do quadro pode ser atribuída somente à atividade lúpica, pois frequentemente há causas secundárias que podem justificar os sintomas, as quais devem ser obrigatoriamente afastadas. As mais importantes causas secundárias desses quadros nestes pacientes são:

- Infecções de SNC (facilitadas pela doença em si ou associadas à terapêutica imunossupressora).
- Alterações metabólicas (uremia, distúrbios hidroeletrólíticos, hipoglicemia).
- Intoxicações agudas.
- Efeitos colaterais de medicações (lembrando que corticosteroides podem causar quadros psicóticos).
- Distúrbios mentais orgânicos (*delirium*).
- Distúrbios de coagulação (coagulação intravascular disseminada, deficiência de fatores de coagulação, deficiência de proteína C e S).
- Hipertensão e aterosclerose (que podem associar-se à corticoterapia crônica).
- Quadros isquêmicos de SNC, hemorragias intraparenquimatosas ou subaracnóideas.
- Vasculites primárias de SNC (que podem se manifestar com quadro clínico inespecífico, como febre, cefaleia, convulsões, confusão mental e rebaixamento do nível de consciência).
- Neoplasias intracranianas e malformações vasculares.
- Privação de sono.
- Doenças psiquiátricas primárias (especialmente transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia).
- Psicoses reativas a estresse ou quadros conversivos.

Síndromes isquêmicas agudas de SNC no LES e síndrome antifosfolípide

As síndromes isquêmicas agudas de SNC, sejam acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ou ataques isquêmicos transitórios, podem ocorrer em até 15% dos pacientes com LES. Embora a vasculite lúpica possa levar a múltiplos quadros isquêmicos de SNC, estes muito frequentemente associam-se à presença de anticorpos antifosfolípidos, que podem ser responsáveis por eventos trombóticos também em outros sítios. A presença de anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina e/ou anticoagulante lúpico), associada à ocorrência de eventos trombóticos e/ou perdas gestacionais (mortes fetais, abortamentos espontâneos ou partos prematuros), caracteriza a síndrome antifosfolípide (SAF), que pode se apresentar isoladamente (SAF primária), principalmente em indivíduos jovens, ou ocorrer em pacientes com qualquer doença reumatológica estabelecida, particularmente no LES, sendo então denominada SAF secundária.

O diagnóstico definitivo de SAF necessita de pelo menos um critério clínico e um critério laboratorial, dentre os citados a seguir:

Critérios clínicos:

- Tromboses vasculares: ocorrência de pelo menos um episódio trombótico arterial, venoso ou de pequenos vasos em qualquer tecido ou órgão, que deve ser confirmado por exame de imagem, doppler ou histopatológico; E/OU
- Morbidades gestacionais caracterizadas por ocorrências, dentre as seguintes:
 - Uma ou mais mortes de feto morfologicamente normal após a 10ª semana de gestação.
 - Um ou mais partos prematuros de neonato morfologicamente normal após a 34ª semana de gestação.
 - Três ou mais abortamentos espontâneos antes da 10ª semana de gestação, sem outras causas aparentes.

Critérios laboratoriais:

- Presença de anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM em médio ou alto título no plasma do paciente, em pelo menos duas ocasiões separadas por no mínimo seis semanas; E/OU
- Presença de anticoagulante lúpico em pelo menos duas ocasiões separadas por, no mínimo seis semanas.

Deve-se lembrar sempre das demais condições que, além da SAF, precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial das síndromes isquêmicas agudas de SNC em pacientes com LES, conforme orientação inicial.

Portanto, na avaliação de pacientes lúpicos com quadros isquêmicos de SNC devem ser empregados métodos que permitam afastar outras etiologias. Assim, além de história e exame físico completos, os exames que podem ser úteis são a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo, pesquisa de anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina e anticoagulante lúpico), análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), doppler de carótidas, eletrocardiograma e ecocardiograma.

O tratamento das síndromes isquêmicas de SNC no LES, em geral, é idêntico ao dos AVCs e AITs em pacientes não lúpicos. Todavia, vale lembrar que, se houver confirmação do diagnóstico de SAF, estará indicada a anticoagulação oral a longo prazo com warfarínicos, tendo como meta manter o nível de INR entre 3 e 4, embora haja algumas evidências sugerindo que a manutenção de INR entre 2 e 3 poderia apresentar eficácia similar na prevenção de fenômenos trombóticos recorrentes.

Quando houver a confirmação de vasculite lúpica de SNC, estará indicada a utilização de corticoides, geralmente na forma de pulsoterapia (metilprednisolona 750 a 1.000 mg/dia durante três dias consecutivos), com manutenção de prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Conforme a gravidade do quadro, poderá ser indicada a utilização de imunossupressores como a ciclofosfamida (0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea em forma de pulsoterapia mensal).

Convulsões lúpicas

Quadros convulsivos podem ocorrer em até 20% dos pacientes com LES, e podem caracterizar-se por crises generalizadas ou parciais, tanto simples como complexas.

É frequentemente difícil atribuir a causa de um quadro convulsivo em paciente lúpico exclusivamente à atividade da doença, pois são várias as causas que podem produzir convulsões nesses pacientes, as quais sempre devem ser avaliadas e devidamente afastadas.

Vale lembrar que existem algumas ocorrências que aumentam a probabilidade de que o quadro convulsivo seja secundário ao LES, como presença de evidência de atividade de doença em outro órgão ou sistema, consumo de complemento sérico e presença do anticorpo anti-P no soro dos pacientes (tal anticorpo é praticamente específico do LES e está associado a quadros de convulsão e psicose).

Dessa forma, além da história e do exame físico completos, os exames complementares mais importantes na avaliação de um quadro de convulsão em paciente com LES podem incluir hemograma, dosagem sérica de eletrólitos, avaliação da função renal, TC ou RNM de encéfalo, punção líquórica, eletroencefalograma (EEG), dosagem sérica de complemento e pesquisa do anticorpo anti-P no soro, além de outros exames que sejam necessários para avaliar outros possíveis focos de atividade lúpica.

O tratamento das convulsões lúpicas, além do uso de anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico etc.), é semelhante ao tratamento da vasculite lúpica, sendo

necessário o uso de corticosteroides em altas doses, usualmente a prednisona na dose inicial de 1 mg/kg/dia. Em casos mais graves, pode-se realizar pulso de corticoide. Pode ser necessária ainda a associação de imunossupressores; nesse caso, os mais úteis são a azatioprina ou a ciclofosfamida.

Psicose lúpica

A psicose lúpica caracteriza-se por importantes alterações na percepção da realidade, principalmente sob a forma de delírios e alucinações, produzindo importantes prejuízos na condição social e ocupacional do paciente. Alguns pacientes podem apresentar estados flutuantes de *delirium*, déficits de atenção, agitação psicomotora ou agressividade. Tais manifestações podem ocorrer em até 5% dos pacientes com LES, mais frequentemente nos dois primeiros anos de doença.

Conforme dito anteriormente, há uma importante associação entre a ocorrência de psicose lúpica e a presença do anticorpo anti-P no soro dos pacientes. Assim, este anticorpo pode ser importante no diagnóstico dos casos de psicose lúpica, além de ser de grande auxílio no seu acompanhamento, uma vez que raramente é detectado quando há melhora ou na ausência desses quadros.

Assim, de forma semelhante aos casos de convulsões lúpicas, os exames complementares podem incluir bioquímica geral (hemograma, eletrólitos, função renal), TC ou RNM de encéfalo, EEG, análise do LCR, dosagem sérica de complemento e pesquisa de anticorpos anti-P no soro dos pacientes.

O tratamento da psicose lúpica também inclui o uso de corticosteroides (usualmente prednisona 1 mg/kg/dia ou pulso de metilprednisolona em casos mais graves) e imunossupressores, geralmente ciclofosfamida endovenosa (na dose de 0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea em pulsoterapia mensal) ou azatioprina na dose de 1 a 3 mg/kg/dia. Há alguns relatos na literatura do uso de metotrexato intratecal nos casos mais graves ou na impossibilidade do uso de imunossupressores sistêmicos.

Meningite asséptica

A meningite asséptica é um acometimento mais incomum em pacientes com LES, porém deve ser lembrado devido ao contexto emergencial em que pode sobrevir.

A meningite asséptica no LES clinicamente é muito semelhante a quadros de meningite infecciosa, caracterizando-se por febre, cefaleia e sinais de irritação meníngea. Portanto, é fundamental o diagnóstico diferencial com quadros infecciosos, especialmente ao se levar em conta que os pacientes com LES frequentemente são imunossuprimidos pela própria doença ou pela sua terapêutica.

Esse diagnóstico diferencial é feito pela análise do LCR, que, nos casos de meningite asséptica, mostra pleocitose e hiperproteínoorraquia, mas com todas as culturas e pesquisas microbiológicas negativas.

É importante ressaltar que, além de infecções, outras condições também podem produzir quadros clínicos semelhantes, como hemorragia subaracnóidea, doenças granulomatosas meníngeas (como sarcoidose), neoplasias (leucemias, linfomas e carcinomas) e uso de medicações (azatioprina, anti-inflamatórios não esteroidais e gamaglobulina endovenosa).

Mielite transversa

A mielite transversa é outra manifestação incomum do LES, acometendo 1 a 2% dos pacientes com a doença, mas tem início abrupto e requer terapia imediata e agressiva. Usualmente ocorre nos primeiros cinco anos de doença, podendo até mesmo ser a sua manifestação clínica inicial.

Caracteriza-se pela instalação abrupta de paraparesia crural ou tetraparesia com nível sensitivo, frequentemente associadas à perda de controle esfinteriano. Geralmente ocorre em conjunto com sinais de atividade lúpica à distância.

Especula-se que essa síndrome seja provocada por vasculite da medula espinal. Alguns estudos encontraram relação entre a ocorrência de mielite transversa e a presença de anticorpos antifosfolípides (em 43 a 64% dos casos). A associação de mielite transversa lúpica e neurite óptica também é frequente, ocorrendo em cerca de 50% dos casos.

Na suspeita clínica de mielite transversa, além de anamnese cuidadosa e exame físico, poderá estar indicada a realização de exames de imagem da coluna vertebral para descartar a ocorrência de outros quadros (síndromes compressivas medulares, oclusões vasculares, doenças desmielinizantes, abscessos epidurais). A RNM é o método de escolha para a confirmação diagnóstica, e o LCR pode demonstrar pleocitose e hiperproteinorraquia.

O tratamento deve ser agressivo e iniciado o mais prontamente possível. Geralmente, é feito através de pulsoterapia com metilprednisolona 750 a 1.000 mg/dia por três dias consecutivos, seguida de manutenção de prednisona via oral, inicialmente na dose de 1 mg/kg/dia. A associação de terapia imunossupressora (pulsos mensais de ciclofosfamida na dose de 0,75 a 1 g/m² de superfície corpórea) parece melhorar o prognóstico da doença. Mesmo com o uso de terapia precoce e adequada, estima-se que a recuperação neurológica completa ocorra em apenas 50% dos pacientes.

CRISE RENAL ESCLERODÉRMICA

A esclerodermia (ou esclerose sistêmica) é caracterizada pela deposição excessiva de colágeno em vários órgãos e tecidos. Além do envolvimento cutâneo e visceral, a doença pode também acometer a vasculatura, produzindo espessamento mucoide da parede vascular e consequente estreitamento da luz do vaso. Tais alterações, ao afetarem as artérias arqueadas e interlobulares dos rins, podem causar diminuição do fluxo sanguíneo renal e aumento da resistência vascular intrarrenal com a consequente hiperativação do sistema renina-angiotensina, o que pode desencadear a chamada crise renal esclerodérmica.

A crise renal esclerodérmica pode acometer 10 a 15% dos pacientes com esclerodermia e aproximadamente 80% dos casos ocorrem nos primeiros cinco anos de doença. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da crise renal esclerodérmica são envolvimento cutâneo difuso, raça negra e uso de altas doses de corticoides, além da presença de anticorpos anti-RNA polimerase III. Em termos de evolução da função renal, os fatores relacionados a pior prognóstico são sexo masculino, idade avançada e níveis séricos de creatinina maiores que 3,0 mg/dL.

A crise renal esclerodérmica é caracterizada por:

- Instalação abrupta de insuficiência renal, de rápida progressão.
- Início agudo de hipertensão arterial moderada a grave, muitas vezes associada a retinopatia hipertensiva.
- Presença de sedimento urinário normal ou com leve proteinúria e/ou hematúria.

Podem ocorrer também edema pulmonar, anemia hemolítica microangiopática, cefaleia, borramento visual, encefalopatia hipertensiva e convulsões. Quando não adequadamente tratada, a crise renal esclerodérmica pode progredir para insuficiência renal crônica dialítica num período relativamente breve, de até dois a três meses.

Eventualmente, a crise renal esclerodérmica pode sobrevir em indivíduos sem as alterações cutâneas típicas da doença. Nesse caso, deve-se atentar para achados extracutâneos também presentes na esclerodermia, como fenômeno de Raynaud, alterações de motilidade esofágica, fibro-

se pulmonar, presença de autoanticorpos típicos da doença (anti-Scl70 e anticentrômero), que podem ser importantes na determinação correta do diagnóstico. Vale ressaltar que a crise pode ocorrer, embora raramente, sem elevação importante (ou até mesmo sem elevação) dos níveis de pressão arterial.

O tratamento da crise renal esclerodérmica visa em primeiro lugar ao controle da pressão arterial, devendo ser iniciado o mais precocemente possível, no sentido de evitar que ocorram lesões vasculares e renais irreversíveis, o que poderia levar a lesões tubulares agudas superpostas às lesões esclerodérmicas.

Os agentes de escolha são os inibidores de enzima de conversão da angiotensina (IECAs), dentre os quais o mais estudado até o momento é o captopril. Quando comparados a outros anti-hipertensivos no tratamento da crise renal esclerodérmica, os IECAs apresentam maior eficácia anti-hipertensiva e estão associados a maior sobrevida geral (80% contra 15% em um ano) e a uma melhor preservação da função renal. Aproximadamente 50% dos pacientes que necessitam de diálise e que recebem captopril apresentam recuperação da função renal de maneira a poderem descontinuar a terapia dialítica após seis a dezoito meses. Apesar do tratamento com IECAs, uma grande parte dos pacientes (de um quarto a um terço) ainda evolui para insuficiência renal crônica.

Caso não haja resposta adequada ao tratamento com captopril, outras drogas podem ser associadas ao tratamento, especialmente bloqueadores de canais de cálcio. Existe ainda a possibilidade do uso de prostaciclina endovenosa nessa situação, uma vez que já foi demonstrada sua efetividade em alguns relatos isolados, tornando promissora a sua utilização.

ERITEMA NODOSO

O eritema nodoso (EN) é uma condição inflamatória do tecido subcutâneo caracterizada por nódulos avermelhados ou violáceos que acometem principalmente a região pré-tibial. É três vezes mais comum em mulheres, com pico de incidência na terceira década de vida.

A fisiopatogenia do EN é obscura, mas presume-se que represente uma reação de hipersensibilidade tardia a uma variedade de antígenos. Histologicamente, o EN é caracterizado por uma paniculite septal, ou seja, uma inflamação do tecido gorduroso subcutâneo acometendo os septos interlobulares, eventualmente acompanhada de achados compatíveis com vasculite.

Clinicamente, o EN caracteriza-se por nódulos eritematosos e frequentemente dolorosos, que tipicamente surgem na face anterior das pernas, mas que podem acometer também outras regiões (coxas, tronco e membros superiores). Tais lesões são de evolução autolimitada e se resolvem geralmente em até oito semanas sem deixar cicatrizes. As lesões podem ser acompanhadas de artralgias, febre e astenia, com elevação frequente da velocidade de hemossedimentação (VHS).

Algumas doenças podem ter apresentações clínicas semelhantes às do EN, devendo ser afastadas para a confirmação diagnóstica. São elas:

- Outras formas de paniculites, como o eritema indurado de Bazin (associado à tuberculose), a paniculite de Weber-Christian e a paniculite pancreática (estas duas últimas causando apaniculite lobular, diferentemente do EN).
- Infecções subcutâneas bacterianas ou fúngicas.
- Tromboflebite superficiais.
- Vasculites cutâneas.

O EN pode ser causado por uma grande variedade de condições clínicas, mas, na grande maioria das vezes (em até 72% dos casos), é idiopático. É importante ressaltar que o diagnóstico de EN idiopático é de exclusão, requerendo que sejam afastadas outras causas possíveis para o quadro.

O diagnóstico diferencial do EN inclui:

- Doenças infecciosas: doenças estreptocócicas (especialmente faringites), tuberculose, hanseníase, infecções fúngicas (coccidioidomicose, histoplasmoses, blastomicose, dermatofitoses), infecções bacterianas gastrointestinais (por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Yersinia*), infecções por *Chlamydia*, infecções virais (HIV e EBV), sífilis, leptospirose.
- Doenças inflamatórias sistêmicas: doença de Behçet, lúpus eritematoso sistêmico, vasculites sistêmicas (raramente).
- Doenças linfoproliferativas: linfomas e leucemias.
- Sarcoidose: a ocorrência de EN no contexto da chamada síndrome de Löfgren (associação de EN com adenopatia hilar e poliartrite) é sugestiva de sarcoidose.
- Doenças inflamatórias intestinais: doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica.
- Uso de medicações: contraceptivos orais e antibióticos (especialmente sulfas).
- Gravidez.

Assim, a avaliação de um caso de EN, além de história e exame físico acurados, pode exigir a realização de alguns exames complementares. A biópsia de pele pode ser útil para confirmar o diagnóstico de EN, afastando outras formas de paniculites, vasculites ou infecções. Além disso, outros exames que podem ser úteis são hemograma completo, radiografia de tórax, culturas de tecidos ou secreções para bactérias (especialmente estreptococos) e fungos, sorologias para fungos e vírus (HIV e EBV), ASLO, PPD, FAN e pesquisa de autoanticorpos, conforme a suspeita clínica.

O tratamento do EN é o da causa de base, quando esta for identificada. Para alívio sintomático, podem ser usados anti-inflamatórios não hormonais e, eventualmente, corticosteroides.

CONCLUSÕES

- Um dos mais importantes itens na avaliação de quadros reumatológicos no contexto das emergências clínicas é a realização do diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente infecciosas.
- O reconhecimento e o diagnóstico preciso de uma vasculite sistêmica geralmente são difíceis nas fases iniciais da doença, mas alguns sinais e sintomas podem ser de auxílio para a suspeita diagnóstica: sintomas constitucionais inespecíficos e insidiosos, dor, presença de sinais inflamatórios, evidências de acometimento multissistêmico.
- As vasculites relacionadas ao ANCA englobam a granulomatose de Wegener, a poliangiíte microscópica e a síndrome de Churg-Strauss. Comumente produzem envolvimento respiratório e renal, e seu tratamento requer frequentemente corticoterapia e imunossupressão agressivas.
- A atribuição de alterações de SNC à atividade lúpica é muitas vezes difícil, pois requer que sejam afastadas várias outras causas, especialmente infecciosas, para o correto estabelecimento do diagnóstico.
- A crise renal esclerodérmica é acometimento relativamente incomum, mas necessita de pronto reconhecimento e intervenção para minimizar os riscos de evolução para insuficiência renal crônica dialítica. Seu tratamento de escolha é feito com os IECAs.
- O eritema nodoso é frequentemente idiopático, mas pode ter várias causas primárias, que devem ser pesquisadas para o correto tratamento do quadro.

LEITURA ADICIONAL

1. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2075-83.
2. Langford CA, et al. The vasculitis syndromes. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2119-32.
3. Sercombe CT. Systemic lupus erythematosus and the vasculitides. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 1805-18.
4. Benzer TI. Multisystem autoimmune disease. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.698-703.
5. Prokopowitsch AS, Borba Neto EF, Martins HS. Emergências relacionadas a doenças reumatológicas sistêmicas. In: Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.683-92.
6. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999; 42(4): 599-608.
7. Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. N Engl J Med 2001; 345(5): 340-50.
8. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. Ann Rheum Dis 2000; 59(2): 120-4.
9. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, Brey R, Derksen R, Harris EN, Hughes GRV, Triplett DA, Khamashta MA. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an International Workshop. Arthritis Rheum 1999; 42(7): 1309-11.
10. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002; 346(10): 752-63.
11. Nadeau SE. Neurologic manifestations of connective tissue diseases. Neurol Clin 2001; 20(1): 151-78.
12. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. Lancet 2001; 357(9261): 1027-32.
13. Jenette JC, Falk RJ. Medical progress: small-vessel vasculitis. N Engl J Med 1997; 337(20): 1512-23.
14. Steen VD. Scleroderma renal crisis. Rheum Dis Clin North Am 2003; 29(2): 315-33.

Parte

IV

Emergências
Envolvendo
Sistemas
Específicos

A) Cardiopulmonar

Asma na Unidade de Emergência

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Asma é uma doença inflamatória crônica e intermitente das vias aéreas, caracterizada por exacerbações de dispneia, tosse, sibilos, obstrução variável e hiper-responsividade das vias aéreas. Normalmente é reversível, mas pode ser grave e fatal. Exacerbações são episódios de piora dos sintomas que usualmente são progressivos, mas que podem em um subgrupo de pacientes se apresentar agudamente.

Tanto a incidência como a mortalidade da asma têm aumentado em todo o mundo. De 4% a 5% da população norte-americana apresentam asma. Segundo revisão da Cochrane, 10% da população norte-americana já tiveram o que pode ser caracterizado como ataque agudo de asma.

No Brasil, embora dados epidemiológicos definitivos sejam fracos, estima-se que entre 5%-10% da população sofram de asma. Em 2007 foram registradas 273 mil internações hospitalares por asma, com uma estimativa de cerca de duas mil mortes por ano no país. Asma representa cerca de 2,5% das internações no país.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

- O mais comum fator precipitante de uma exacerbação asmática é infecção viral. O doente costuma apresentar quadro de poucos dias de duração, com piora progressiva e sintomas associados, como coriza e dor de garganta. Estima-se que cerca de 80% das exacerbações agudas de asma sejam desencadeadas por infecções virais das vias aéreas. Os agentes mais frequentes são os rinovírus, influenza-vírus, vírus respiratório sincicial, entre outros.
- A exposição a aeroalérgenos e as mudanças climáticas também são fatores precipitantes e podem desencadear uma crise asmática mais rapidamente (apenas algumas horas).
- Infecções (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* e outras bactérias), uso de algumas medicações (em particular o ácido acetilsalicílico e β -bloqueadores), estresse emocional e exercício físico também são causas de exacerbação aguda de asma.

A fisiopatologia da asma é complexa e implica diversos mecanismos. Dentre esses, provavelmente o mais importante é aquele relacionado com uma inflamação crônica das vias aéreas. Essa inflamação implica hiper-reatividade da musculatura lisa de vias aéreas. Piora do processo inflamatório e contração da musculatura lisa das vias aéreas podem ser precipitadas por exposição a alérgenos, poeira, agentes químicos, infecções virais e fatores não identificados. Os níveis séricos de IgE desses doentes frequentemente estão aumentados, o que sugere uma crônica ativação da imunidade humoral.

Um outro achado importante é o padrão de resposta dos asmáticos aos aeroalérgenos: existe resposta precoce e outra tardia. A resposta precoce tem início imediato e se resolve em uma a duas horas. Em 50% dos doentes essa resposta imediata é seguida de uma resposta tardia, três a doze horas após, com desenvolvimento de hiper-responsividade e inflamação das vias aéreas. O mecanismo de ambos os tipos de respostas envolve ativação dos mastócitos induzida pelo alérgeno mediada por IgE e dos linfócitos T, resultando em contração da musculatura lisa, aumento da permeabilidade vascular e acúmulo de eosinófilos e mastócitos.

Felizmente, a asma é uma doença leve a moderada na grande maioria dos doentes e controlável com medicações. Porém, 5% a 10% dos doentes com asma apresentam doença grave com dificuldade de controle com as medicações típicas, a exemplo dos corticosteroides, e representam um subgrupo de doentes que podem apresentar crises mais graves com necessidade maior de hospitalização. Nesses doentes, o papel das doenças alérgicas parece ser menor e sua fisiopatologia ainda é pobremente compreendida.

ACHADOS CLÍNICOS

A asma é caracterizada por uma tríade clínica composta por dispneia, opressão torácica e sibilância, sendo pelo menos um desses sintomas relatado em 90% dos doentes. A dispneia relatada pelos doentes durante crises de asma é a de sensação de incapacidade de conseguir fazer que o ar entre nas vias aéreas. Tosse é outro sintoma comum acompanhando o quadro dos doentes.

A história clínica pode identificar alguns achados que indiquem um maior risco de evolução desfavorável ou uma crise asmática potencialmente mais grave (Tabela 1).

O exame físico é de grande importância na avaliação das crises agudas de asma. A presença de sinais clássicos de obstrução, como sibilância, foi bom preditor de obstrução, mas a ausência desses sinais pode ser enganadora. Tórax com ausculta sem ruídos adventícios e diminuída ausculta do murmúrio vesicular pode, por exemplo, ser preditor de insuficiência respiratória ocasionada por grave obstrução ao fluxo aéreo ou por pneumotórax hipertensivo. O exame físico na crise de asma não é importante apenas para o diagnóstico, mas também para avaliar a gravidade do episódio (Tabela 2).

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de asma no pronto-socorro é clínico. Os exames complementares podem ajudar a classificar a gravidade da doença, sugerir complicações e fatores precipitantes associados.

- Radiografia de tórax: não necessita ser realizada rotineiramente, raramente modifica a terapêutica e só deve ser solicitada se houver indicação (suspeita de pneumonia, pneumotórax, derrame pleural etc.), em casos com indicação de internação e de paciente sem melhora esperada com o tratamento.
- Saturação arterial de oxigênio: deve ser verificada em todos os doentes e, se menor do que 90%, oxigênio suplementar deve ser prescrito.

TABELA 1 Pacientes com alto risco para evolução desfavorável

▪ História de intubação ou de necessidade de UTI (mais importante preditor de evolução desfavorável)
▪ História de exacerbação grave, cujo aparecimento é súbito
▪ Doente com má percepção dos sintomas (apresenta poucos sintomas apesar de ter um grave broncoespasmo)
▪ Rápida piora clínica
▪ Uso de mais de 2 frascos de β_2 -agonista/mês
▪ Acompanhamento ambulatorial inadequado
▪ Presença de comorbidades (cardiovasculares ou DPOC)
▪ Hospitalização ou visita ao departamento de emergência no último ano
▪ Doença psiquiátrica associada
▪ Uso de corticoide oral

TABELA 2 Classificação da gravidade da asma

Sintomas	Leve	Moderada	Grave	Parada respiratória iminente
Dispneia	Com atividade física	Ao falar	Ao repouso	Ao repouso
Capacidade de falar	Sentenças	Frases	Palavras	Incapaz de falar
Posição corporal	Capaz de deitar	Prefere ficar sentado	Incapaz de deitar	Incapaz de deitar
Frequência respiratória	Aumentada	Aumentada	FR > 30	FR > 30
Musculatura acessória	Normalmente não usa	Comumente usa	Uso da musculatura acessória	Respiração paradoxal
Ausulta	Sibilos expiratórios moderados	Sibilos expiratórios difusos	Sibilos difusos inspiratórios e expiratórios	Tórax silente
Frequência cardíaca	< 100/min	100-120/min	> 120/min	Bradicardia relativa
Pulso paradoxal	< 10 mmHg	10-25 mmHg	> 25 mmHg	Ausente
Estado mental	Agitado ou normal	Agitado	Agitado	Confuso ou sonolento
VEF ₁ ou PFE	> 80%	50%-80%	< 50% ou resposta à terapia menor que 2 horas	< 50%
S _a O ₂	> 95%	91-95%	< 91%	< 91%
P _a O ₂	Normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg	< 60 mmHg
P _a CO ₂	< 42 mmHg	< 42 mmHg	≥ 42 mmHg	≥ 42 mmHg

- Gasometria arterial: deve ser colhida em doentes com hipoventilação, desconforto respiratório importante, VEF₁ ou pico de fluxo expiratório (PFE) < 30% do predito. Os doentes que apresentam P_aCO₂ > 42 mmHg têm potencial de gravidade importante; P_aCO₂ ≥ 45 mmHg representa uma indicação de internação hospitalar em unidade de terapia intensiva, pela gravidade associada.

- Hemograma: pode ser necessário em doentes febris e com expectoração purulenta.
- Eletrólitos: são indicados em doentes com necessidade de internação. Podem ajudar a monitorar complicações da terapêutica, como a hipocalcemia, que pode ocorrer em doentes em uso constante de β_2 -agonistas e altas doses de corticosteroides.
- Eletrocardiograma: pode ser útil em doentes com doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica concomitante e em doentes com idade acima de cinquenta anos.
- A realização de prova de função pulmonar ou pelo menos a aferição do pico de fluxo (*peak flow*) é de enorme benefício para os doentes com crise aguda de asma monitorados no serviço de emergência. A estimativa realizada por parâmetros clínicos da gravidade da obstrução clínica pode ser equivocada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico em geral é fácil, especialmente quando há uma história familiar ou pessoal positiva de alergia. Situações que podem ser confundidas com asma são:

- Obstrução de vias aéreas superiores: edema de laringe, tumor, corpo estranho etc. Há presença de estridor laríngeo e dificilmente há sibilos bilaterais. Entretanto, ocasionalmente, pode ser necessária uma laringoscopia indireta ou broncoscopia.
- Disfunção de glote: há um estreitamento de glote durante a inspiração e expiração, produzindo graves episódios de obstrução parcial de vias aéreas. Pode ocorrer retenção de CO_2 ; entretanto, não costuma ocorrer hipoxemia (diferente da asma). O diagnóstico é confirmado pela visualização da glote durante um episódio agudo. Caso o doente esteja fora de um episódio agudo, o encontro de glote normal não exclui o diagnóstico.
- Doença endobrônquica: pode se manifestar com paroxismos de tosse, dispneia e sibilos localizados em um dos hemotórax. As causas são: tumor, estenose ou corpo estranho.
- Insuficiência cardíaca descompensada: pode levar a sibilos bilaterais. Entretanto, na insuficiência cardíaca costumam surgir: galope por B3, crepitações, escarro sanguinolento e outros sinais e sintomas que apontam para o coração como causa dos sibilos (“asma cardíaca”).
- Pneumonia eosinofílica: frequentemente associada com sintomas asmáticos.
- Vasculites sistêmicas: especialmente a síndrome de Churg-Strauss (vasculite, infiltrado intersticial e eosinofilia) pode levar a sibilos difusos.
- Tumor carcinóide, embolia pulmonar ou DPOC: podem se manifestar com sibilos recorrentes.
- Outros: pneumonias relacionadas a agentes químicos ou exposição a drogas (colinérgicas ou inseticidas) podem ser confundidas com asma.

TRATAMENTO

β_2 -agonistas

O uso de β_2 -agonistas é a terapêutica imediata mais importante no manejo de broncoespasmo no pronto-socorro, e deve ser prescrito assim que o doente chega à emergência.

É importante ressaltar que o benefício com o β_2 -agonista inalatório é potencializado com o uso sequencial. Por isso, recomendam-se inalações a cada 15 ou 20 minutos, totalizando três inalações na primeira hora da chegada ao pronto-socorro. O β_2 -agonista mais amplamente disponível no Brasil é o fenoterol, embora seja o que mais causa efeitos colaterais; a dose é de 10 a

20 gotas diluídas em 3 a 5 mL de soro fisiológico. A preferência, entretanto, é por salbutamol: 2,5 a 5,0 mg (10 a 20 gotas) em nebulização com 3 a 5 mL de soro fisiológico. Estudos recentes sugerem que o levabulterol seja o β_2 -agonista de escolha na emergência. Após as três inalações na primeira hora, deve-se reavaliar e deixar a frequência de novas inalações de acordo com o doente. Se há broncoespasmo ainda intenso, pode ser prescrito de 1/1 hora e aumentar o espaçamento após. Caso seja empregada a bomba de uso pessoal com espaçador, a dose recomendada é de 4 a 8 jatos a cada 15-20 minutos na primeira hora. O formoterol, que é um β_2 -agonista de longa duração mas que também tem ação curta, pode ser associado com benefício nas crises agudas de asma.

Os efeitos colaterais são dose-dependentes e incluem: taquicardia, palpitações, ansiedade, hipocalcemia e tremores. Raramente, podem ocorrer arritmias, dor torácica e isquemia miocárdica.

Uma outra forma de prescrição de β_2 -agonistas é via parenteral (IM, SC ou IV). Nesse aspecto, nenhum estudo demonstrou vantagem da forma parenteral quando comparada com a forma inalatória. Há disponíveis dois produtos: a terbutalina e o salbutamol (ambos com 500 μ g/mL). Deve-se lembrar que o uso de β_2 -agonista parenteral aumenta significativamente a incidência de efeitos colaterais (acidose láctica, hipocalcemia e taquiarritmias), sem melhora em parâmetros clínicos ou funcionais. Por isso, recomendamos considerar a terapia parenteral apenas em doentes graves e com ausência de resposta com a terapia inalatória (o que é raro) ou em doentes que acabam de chegar ao pronto-socorro e apresentam broncoespasmo muito grave e ainda está sendo preparada a solução inalatória. A dose IM ou SC é de 150 a 250 μ g; pode-se repetir após 15 a 20 minutos.

Anticolinérgicos

A combinação de anticolinérgicos com os β_2 -agonistas apresentou resultados positivos e negativos em diferentes estudos clínicos. Entretanto, uma metanálise mostrou que, comparando salbutamol *versus* salbutamol + ipratrópio, a adição do ipratrópio significativamente reduziu a taxa de admissão hospitalar. Nesse momento, conclui-se que:

- O uso de múltiplas doses de albuterol ou fenoterol é indicado em crianças e adultos com ataque agudo grave de asma, definido por $VEF_1 < 60\%$.
- Considerando o baixo custo adicional do brometo de ipratrópio, a adição destes para tratamento de crises severas resulta em diminuição de custos de saúde.
- A dose ideal de brometo de ipratrópio no pronto-socorro é de 5,0 mg (40 gotas) adicionada ao β_2 -agonista.

Corticosteroides

As evidências para o uso de corticosteroides sistêmicos na literatura são abundantes e baseadas em muitos estudos controlados e randomizados. Os benefícios mostrados nos estudos foram resolução mais rápida da obstrução ao fluxo aéreo e diminuição da taxa de recidiva. A evidência do benefício também se estende para o uso de glicocorticoides após a alta do serviço de emergência. A grande maioria das crises agudas de asma (em que o doente precisou procurar o pronto-socorro) deve ser tratada com corticoide sistêmico, com a duração de cinco a quatorze dias (estudos indicam que uso por sete dias é tão eficaz quanto quatorze dias); prednisona é a escolha, e a dose é de 40 a 60 mg ao dia. É importante lembrar que não há necessidade de retirada gradual do corticoide quando usado por períodos de tempo inferiores a três semanas.

As doses de corticosteroides sistêmicos são:

- Hidrocortisona: dose inicial IV de 200 a 300 mg e após 100 a 200 mg IV de seis em seis horas (evitar ultrapassar 800 mg ao dia).
- Metilprednisolona: dose de 40 mg IV e após de 6/6 horas (evitar ultrapassar 160 mg ao dia).
- Prednisona: 1 a 2 mg/kg de peso/dia (40 a 80 mg).

Alguns estudos em crianças compararam o uso de corticoide parenteral ou oral em doentes hospitalizados, sem mostrar diferenças significativas, embora a maior parcela seja de crianças com broncoespasmo leve a moderado. A dose recomendada de corticoide oral inicial para o uso em doentes internados é de 40 a 60 mg ao dia de prednisona.

O corticoide inalatório deve ser prescrito após a alta do pronto-socorro em doentes com asma persistente, associado ao corticoide oral. Em pacientes que já utilizam corticoide inalatório, quadruplicar essa dose pode ser eficaz, mas estudos em que a dose foi duplicada não mostraram resultado. Corticosteroide intramuscular pode ser utilizado para prevenir recorrência em pacientes com má aderência.

Metilxantinas

As metilxantinas não são recomendadas rotineiramente nas primeiras horas de tratamento do broncoespasmo. Vários estudos mostraram que a medicação não produz broncodilatação significativa além daquela proporcionada por doses adequadas de β_2 -agonistas inalatórios. O uso de aminofilina aumenta em três vezes a chance de efeitos colaterais (palpitações, arritmias e vômitos).

Alguns autores recomendam que, caso não ocorra uma melhora satisfatória com o tratamento convencional, a aminofilina poderia ter papel benéfico, embora não baseado em evidências sólidas. Um estudo em crianças sugere efeito adicional em asma quase fatal.

Nossa posição é de não recomendar o uso de aminofilina no serviço de emergência e sua prescrição deve ser restrita a casos selecionados. Quando usá-la, muito cuidado com os efeitos colaterais, sobretudo arritmias e convulsões, e deve-se monitorizar os níveis séricos.

Sulfato de magnésio

Duas revisões sistemáticas (total de nove estudos) mostraram um efeito benéfico no subgrupo de asmáticos mais graves; a adição de sulfato de magnésio diminuiu a necessidade de internação nesse subgrupo. Esse grupo foi definido pelas seguintes variáveis:

- $VEF_1 < 30\%$.
- Falência em responder à terapêutica inicial.
- Falência em melhorar após a 1ª hora ($VEF > 60\%$).

As doses dos estudos foram de 1,2 a 2 g de magnésio IV durante 20 a 30 minutos. Globalmente, o magnésio não diminuiu internação.

No subgrupo de asma grave houve uma redução significativa na taxa de internação: RR = 0,10 (0,04-0,27); NNT = 8.

Não foi associado com efeitos colaterais significativos.

Um estudo mostrou maior benefício na nebulização de salbutamol em solução com magnésio em comparação com soro fisiológico.

Oxigênio

O objetivo da suplementação de O_2 é manter a saturação de oxigênio maior ou igual a 92%, de preferência com baixo fluxo. Em crianças, o objetivo é saturação $\geq 95\%$. Lembrar que a $PaCO_2$ pode aumentar significativamente com FiO_2 de 100%.

Hélio

O hélio, por sua densidade diminuída em comparação com a do ar, poderia diminuir a resistência das vias aéreas. Entretanto, os estudos falharam em mostrar benefício do heliox (combinação de gases hélio e oxigênio) no manejo de crise aguda de asma.

Antagonistas dos leucotrienos

Pouca evidência de benefício na crise aguda de asma. Um estudo mostrou que pacientes que receberam 160 mg de zafirlucaste ficaram menos tempo na emergência. No momento, não podemos recomendar esse tratamento.

Intubação e ventilação mecânica

Doentes que chegam com crise aguda de asma no serviço de emergência, apresentando alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal. Da mesma forma, durante a evolução no pronto-socorro, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o doente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória. Caso seja decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do doente pode se deteriorar rapidamente.

Vários agentes podem ser utilizados e a medicação de escolha é a quetamina, pelo seu efeito broncodilatador (dose: 1,5 mg/kg de peso). Em nosso meio ela é pouco disponível, e recomendamos prescrever propofol, seguido de succinilcolina (se não houver contraindicação) (Tabelas 3 e 4).

Obviamente não há estudos comparando uso precoce de ventilação mecânica com o tratamento convencional em ataques agudos de asma. A experiência demonstra que a ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada. Não se

TABELA 3 Intubação de rápida sequência

-
- Acesso venoso de grosso calibre, oxímetro, monitor cardíaco e de PA.
-
- Material preparado: aspirador, laringoscópio, tubo orotraqueal e *cuff* testado.
-
- Pré-oxigenar (O_2 a 100%) por alguns minutos com ambu (dispositivo bolsa-valva-máscara).
-
- Medicação pré-intubação: propofol e, em segundo caso, midazolam (se estiver disponível no PS, quetamina é a primeira opção).
-
- Considerar uso de bloqueador muscular (succinilcolina): facilita a intubação e protege a via aérea de lesões iatrogênicas (cuidado: não prescrever se a ventilação com ambu for difícil).
-

TABELA 4 Medicações para intubação*

Medicação	Ampola	Dose inicial	Vantagem	Desvantagem	Cuidados
Propofol	2% – 20 mL (1 mL = 20 mg)	1,5 mg/kg; (70 kg = 5 mL); repetir se necessário	Rápida indução (mediato); curta duração; broncodilatador; antiemético	Hipotensão; não é analgésico	Repor volume agressivamente
Midazolam	15 mg – 3 mL	0,05-0,1 mg/kg (70 kg = 1,5 mL); repetir se necessário	Pico em 3 min; moderada duração; tem antídoto disponível	Hipotensão (menos que propofol)	Repor volume agressivamente
Succinilcolina	Pó para reconstituição (100 mg); diluir em 10 mL de SF	1-1,5 mg/kg (70 kg = 100 mg)	Rápida indução (mediato); curta duração (5-9 min)	Pode levar a hipercalemia, bradicardia e aumento da pressão gástrica	Não prescrever se for difícil ventilar com ambu

*Quetamina e vecurônio: não disponíveis no PS-HC.

pode esquecer de que o doente com asma tem excelente prognóstico e a intubação é temporária. Já uma parada cardiorrespiratória é muito mais grave e não podemos deixar que ela aconteça.

Após a intubação, o doente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, seja por *bolus* periódicos, seja por infusão contínua. O maior problema é a miopatia, que é potencializada por uso concomitante de corticoide.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

Quanto à ventilação não invasiva, ainda há necessidade de estudos prospectivos para validar seu uso, embora, considerando os resultados em doença pulmonar obstrutiva crônica, seja provável que o uso seja benéfico também em crises agudas de asma.

Outros

Antibioticoterapia para crise aguda de asma não é recomendada. A grande maioria das exacerbações de causa infecciosa é de etiologia viral e não existem evidências na literatura que indiquem benefício na evolução do doente com antibioticoterapia. O uso será indicado apenas se houver pneumonia, sinusite bacteriana aguda ou outra indicação específica.

Fisioterapia respiratória: sem benefícios comprovados na crise aguda de asma. Uma exceção é a presença de grande quantidade de secreção; a fisioterapia, nesse caso, poderá contribuir na eliminação da secreção.

O uso de mucolíticos pode piorar a tosse e o broncoespasmo, principalmente a forma inalatória, e, portanto, não é recomendado.

Sedativos: o uso de benzodiazepínicos, sedativos e hipnóticos é potencialmente perigoso e pode levar o doente a apneia (exceto quando há necessidade de intubação orotraqueal). Caso seja necessário (doente muito ansioso), usar em doses bem baixas e com cuidado.

CONCLUSÕES

- Na crise de broncoespasmo grave (Tabela 1), recomendamos prescrever desde a chegada ao pronto-socorro β_2 -agonista + ipratrópio, corticoide e sulfato de magnésio. Conforme detalhado nos respectivos tópicos, essa terapia acelera a recuperação e diminui a necessidade de internação (Algoritmo 1).
- O VEF₁ ou o pico de fluxo expiratório (PFE) sempre são referidos como o predito para idade, sexo e altura.
- Doentes que apresentam boa resposta à terapêutica inicial (Tabela 5) ou que apresentam melhora importante durante a internação hospitalar podem ter alta hospitalar. As presenças dos seguintes fatores ajudam na decisão correta da alta:
 - Espirometria com VEF₁ > 80%.
 - Capacidade de deambular sem dispneia.
 - Uso de medicação inalatória em espaços maiores que três a quatro horas.
 - Ausência de medicações parenterais.
 - Compreensão do uso das medicações que serão usadas em casa.
 - Acompanhamento ambulatorial breve.

TABELA 5 Padrão de resposta após o tratamento inicial e conduta sugerida

Boa resposta	Resposta incompleta	Resposta inadequada
VEF ₁ ou PFE ≥ 80%	VEF ₁ ou PFE ≥ 60% e < 80%	VEF ₁ ou PFE < 60%
Resposta sustentada uma hora após a última inalação, exame físico normal e ausência de dispneia	Persistência de sintomas, embora sejam eles leves a moderados	Sintomas graves, sonolência e confusão; gasometria com P _a CO ₂ ≥ 45 mmHg
Alta hospitalar	Geralmente necessitam de internação hospitalar**	Internar em UTI Avaliar intubação***
β ₂ -agonista Corticoide oral Corticoide inalatório* Retorno ambulatorial breve Orientações da doença	β ₂ -agonista Brometo de ipratrópio Corticosteroides Oxigênio Monitorizar com PFE Avaliar solicitação de exames (eletrólitos, hemograma) e RX de tórax	β ₂ -agonista Brometo de ipratrópio Corticosteroides Oxigênio Avaliar solicitação de exames (eletrólitos, hemograma) e RX de tórax

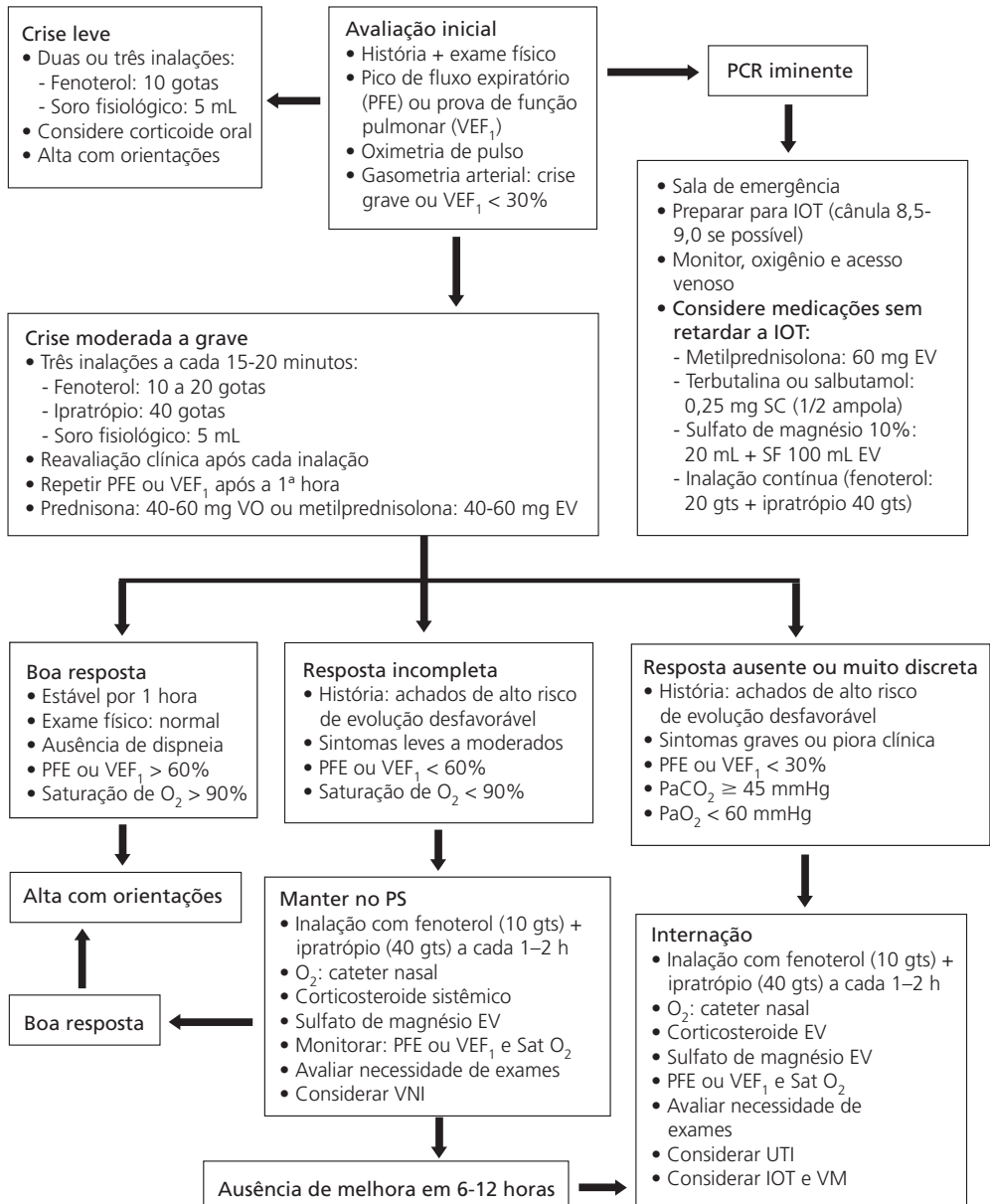
* Corticoide inalatório deve ser prescrito para doentes com asma persistente, associado com corticoide oral.

** Nesse ponto, pode-se prescrever sulfato de magnésio e repetir inalações com β₂-agonista e ipratrópio; reavaliar após duas a quatro horas. Caso haja critérios de boa resposta, deve-se dar alta hospitalar.

*** Prescrever sulfato de magnésio e repetir inalações com β₂-agonistas e ipratrópio de 1/1 h.

- Em média, 10% a 20% dos doentes com crise aguda de asma que procuram o pronto-socorro necessitam de hospitalização. Desses, menos de 10% recebem ventilação mecânica. Uma prévia necessidade de ventilação mecânica em um asmático aumenta em dezenove vezes a chance de necessitar novamente de intubação orotraqueal durante uma crise aguda.
- Antibioticoterapia não está recomendada de rotina.
- Pacientes com VEF₁ < 30% na entrada ou menor que 60% após tratamento inicial, com PO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ ≥ 45 mmHg com sonolência e confusão devem ser internados em UTI.

ALGORITMO 1 – MANEJO DA CRISE AGUDA DE ASMA



LEITURA ADICIONAL

1. Global Initiative for Asthma (GINA). www.ginasthma.com (último acesso em 20/12/2014).
2. Cydulka RJ. Acute asthma in adults. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.467-74.
3. Fanta CH. Treatment of acute exacerbations of asthma. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
4. Camargo AC, et al. Invasive mechanical ventilation in adults with status asthmaticus. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma – update on selected topics, 2002. National Institutes of Health, Publication no. 02-5072, 2002.
6. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
7. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
8. Graham V, Lasserson TJ, Rowe BH. Antibiotics for acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
9. Camargo Jr CA, Spooner CH, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
10. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
11. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe BH. Heliox for nonintubated acute asthma patients (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
12. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo Jr CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
13. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo Jr CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2; 2004.
14. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 8-18.
15. Lord J, Ducharme FM, Stamp RJ, et al. Cost effectiveness analysis of inhaled anticholinergics for acute childhood and adolescent asthma. *BMJ* 1999; 319:1470-1.
16. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 2119-26.
17. Edmonds ML, Camargo Jr CA, Pollack Jr CV, Rowe BH. The effectiveness of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asma: a meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* 2002; 40: 2.
18. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack C, Rowe BH. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003; 123: 891-6.
19. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Medicine* 2000; 36(3): 191-7.
20. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo Jr CA. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Annals of Emergency Medicine* 2000; 36(3): 181-90.

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por um desenvolvimento progressivo de limitação ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A limitação a esse fluxo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos. Essa definição especifica que outras doenças com limitação ao fluxo aéreo não estão incluídas, como bronquiectasias, fibrose cística ou asma. A DPOC é definida como uma redução no volume expiratório forçado de 1º segundo (VEF_1) < 80% do predito após uso de broncodilatador ou uma relação do VEF_1 sobre a capacidade vital forçada (CVF) < 70%. Importante: a obstrução ao fluxo aéreo não é totalmente reversível, o que a diferencia da asma brônquica.

No mundo, a DPOC acomete mais de cinquenta milhões de pessoas, e no Brasil, estima-se que haja mais de sete milhões de pessoas acometidas, com 175 mil internações em 2007.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As características fisiopatológicas são:

- Enfisema: permanente e anormal aumento dos espaços aéreos, distalmente aos bronquíolos terminais, acompanhado de destruição de suas paredes, sem fibrose importante.
- Bronquite crônica: tosse produtiva por mais de três meses, durante dois anos consecutivos. A tosse ocorre por hipersecreção de muco, não necessariamente com obstrução ao fluxo aéreo.

Um mesmo doente frequentemente apresenta os dois processos patológicos, com predominância de um deles, por isso o termo DPOC é mais adequado.

Os doentes com DPOC, em sua maioria, são identificados pela presença de um anormal VEF_1 , usualmente na quinta década de vida. Geralmente, VEF_1 menor que 40% do predito im-

plica dispneia aos pequenos esforços, e menor que 25% implica dispneia em repouso, retenção de CO_2 e *cor pulmonale*.

Além da diminuição do VEF_1 , outras alterações são:

- Aumento do volume residual e da capacidade residual funcional.
- Progressiva disfunção diafragmática por retificação da cúpula, o que pode levar a desvantagem mecânica na ventilação.
- Aumento da capacidade pulmonar total e, frequentemente, redução da capacidade vital.
- Vasoconstrição arterial pulmonar por hipoxemia, com aumento na pressão da artéria pulmonar (PAP). O endotélio de doentes com DPOC tem diminuição da síntese de óxido nítrico (deficiência da NO sintase).
- Hipóxia, junto com hipercapnia, ocasiona o aumento dos níveis de catecolaminas, renina e aldosterona, o que pode levar à retenção de sal e água.
- Hipóxia, aumento do trabalho respiratório e níveis aumentados de citocinas e $\text{TNF-}\alpha$ podem levar à perda de peso (caquexia).

O tabagismo (ativo e passivo), de longe, é o maior responsável pela DPOC. Outros fatores envolvidos são:

- Inalação de partículas ambientais: dióxido de enxofre, químicos ocupacionais como o cádmio e partículas associadas ao cozimento em locais fechados.
- Genéticos: o melhor documentado é a deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina.
- Hiper-responsividade das vias aéreas, principalmente relacionada à exposição a fumaça do tabaco e outros insultos ambientais.

Processo inflamatório durante a exacerbação aguda

A exacerbação é definida como um aumento nos sintomas e piora da função pulmonar, e caracteriza-se por uma piora da dispneia e aumento da produção de escarro e/ou mudança na característica do escarro (torna-se purulento). É causa comum de internação, e, aparentemente, infecções têm um papel central.

O GOLD (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*) utiliza três critérios cardinais para classificar a exacerbação de DPOC: piora da dispneia, aumento da produção de escarro e escarro que se torna purulento. Adicionalmente, a exacerbação pode ser classificada em:

- Exacerbação leve: um dos critérios cardinais mais um achado adicional (infecção de vias aéreas superiores, febre sem causa aparente, sibilos, aumento da tosse, aumento na frequência respiratória ou frequência cardíaca em mais de 20% daquela de base).
- Exacerbação moderada: presença de dois dos três critérios cardinais.
- Exacerbação grave: presença dos três critérios cardinais.

Outros sintomas indicativos de exacerbação incluem febre sem causa aparente, aumento na sibilância ou tosse, aumento de 20% da frequência respiratória habitual.

O papel das infecções bacterianas como o principal fator etiológico das exacerbações da DPOC ainda é controverso. Sabe-se que a aquisição de novas cepas de pneumococo, hemófilos ou *moraxella* pode estar associada a maior chance de exacerbação da DPOC. Entretanto, parte das exacerbações se deve a infecções virais (até 50% dos doentes) ou fatores ambientais (poluição e alterações de temperatura).

ACHADOS CLÍNICOS

A história e o exame físico têm baixa sensibilidade. Em formas leves a moderadas de DPOC, o exame físico pode ser absolutamente normal.

Alguns achados que apontam para uma doença pulmonar são:

- Sibilos, expiração forçada, diminuição do murmúrio vesicular (MV), aumento do diâmetro AP do tórax, taquipneia, taquicardia, roncos difusos, crepitações, bulhas cardíacas abafadas.
- Achados de hipertensão pulmonar, como edema de membros inferiores, hepatomegalia dolorosa, bulha pulmonar (P2) hiperfonética e palpável, sopro de insuficiência tricúspide.
- Presença do sinal de Kussmaul (ingurgitamento das veias do pescoço com inspiração).
- Cianose e pletora podem surgir mais tardiamente.
- Baqueteamento digital: não constitui sinal de DPOC; se presente, pode indicar doenças associadas (câncer de pulmão, abscesso pulmonar etc.).

Alguns achados são sugestivos de gravidade da exacerbação e são explicitados na Tabela 1.

TABELA 1 Achados sugestivos de gravidade na exacerbação de DPOC

▪ Uso de musculatura acessória	▪ Instabilidade hemodinâmica
▪ Movimentos paradoxais de parede torácica	▪ Alteração do estado mental
▪ Cianose central ou de aparecimento recente	▪ Uso prévio de ventilação mecânica
▪ Presença de edema periférico	

EXAMES COMPLEMENTARES

- Radiografia de tórax: pode ser normal em formas leves de DPOC e pode revelar diagnósticos associados ou diferenciais (câncer, pneumonia, aumento de mediastino etc.). Zonas de enfisema, especialmente em lobos superiores, podem surgir em doença mais avançada. Na deficiência de $\alpha 1$ -AT essas zonas de enfisema predominam em lobos inferiores. Deve ser considerada em todos os pacientes com exacerbação e pode modificar a conduta em 20-25% dos pacientes.
- Eletrocardiograma: pode mostrar sinais de hipertensão pulmonar, arritmias ou isquemia.
- Tomografia computadorizada de tórax: tem maior sensibilidade e especificidade, mas raramente é necessária. Ela tem especial utilidade para diagnóstico diferencial com outras doenças, no diagnóstico de bronquiectasias e para avaliação de grandes bolhas.
- A gasometria arterial é indicada em doentes com DPOC que necessitam de internação, especialmente quando a saturação de oxigênio é menor que 90%.
 - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ e/ou $\text{P}_a\text{CO}_2 > 50 \text{ mmHg}$: indicam insuficiência respiratória.
 - $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, $\text{P}_a\text{CO}_2 > 70 \text{ mmHg}$ e $\text{pH} < 7,3$ indicam episódio muito grave e ameaçador à vida.
- Provas de função pulmonar: são úteis no diagnóstico da DPOC leve a moderada e para avaliar a gravidade e a reversibilidade da DPOC. Um VEF_1 normal exclui o diagnóstico. Entretanto, o valor da espirometria no pronto-socorro é ruim por sua dificuldade de realização em pacientes dispneicos. A classificação da DPOC é feita de acordo com a espirometria (Tabela 2).
- Níveis séricos de $\alpha 1$ -AT: indicados em doentes com DPOC com menos de cinquenta anos de idade, forte história familiar de DPOC, doença predominantemente em bases pulmonares e ausência de tabagismo (ativo e passivo).

- Outros exames complementares: indicados em situações específicas e podem mostrar alterações adicionais, como policitemia (hemograma), distúrbios eletrolíticos (hiponatremia, hipocalcemia) ou hiperglicemia. Podem também ajudar nos diagnósticos diferenciais, como troponinas (infarto), D-dímero/duplex e TC helicoidal (embolia pulmonar). Um estudo recente sugere que embolia pulmonar possa estar presente em até 20% dos casos. A procalcitonina pode auxiliar o diagnóstico de exacerbação.

TABELA 2 Classificação ambulatorial da DPOC conforme o GOLD (pacientes estáveis)

Classificação	Espirometria [†]
I - Leve	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 80\%$.
II - Moderada	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 50\%$ e $< 80\%$.
III - Grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 30\%$ e $< 50\%$.
IV - Muito grave	$VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 < 30\%$ ou um $VEF_1 < 50\%$ + falência respiratória crônica*.

[†] VEF_1 : volume expiratório forçado de 1º segundo; CVF: capacidade vital forçada.

* Definição de falência respiratória crônica: $PaO_2 < 60$ mmHg e/ou $PaCO_2 > 50$ mmHg, com o doente respirando em ar ambiente, no nível do mar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é amplo e pode incluir: pneumonia, insuficiência cardíaca, arritmias, pneumotórax, derrame pleural, embolia pulmonar, câncer de pulmão, tuberculose, bronquiectasias, bronquiolite obliterante e panbronquiolite difusa.

DPOC deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de doentes com dispneia no pronto-socorro, especialmente se houver fatores de risco associados (exemplo: tabagismo).

- Asma:
 - Início na infância; história familiar positiva para asma.
 - Sintomas variáveis dia a dia, com predomínio noturno.
 - Podem estar presentes doenças alérgicas (eczema, rinite etc.).
 - Obstrução reversível de vias aéreas.
- Insuficiência cardíaca:
 - Crepitações em bases pulmonares.
 - Radiografia de tórax com aumento de área cardíaca e edema pulmonar.
 - Espirometria mostra distúrbio restritivo (e não obstrutivo).
- Bronquiectasias:
 - Grandes volumes de escarro purulento, comumente associados à infecção bacteriana.
 - Crepitações grosseiras à ausculta pulmonar.
 - Presença de baqueteamento digital.
 - Radiografia ou tomografia podem confirmar o diagnóstico.
- Bronquiolite obliterante:
 - Acomete indivíduos mais jovens, não fumantes.
 - Pode haver história prévia de artrite reumatoide ou exposição ao tabaco.
 - Tomografia durante a expiração mostra áreas hipodensas.
- Panbronquiolite difusa:
 - Acomete mais homens, não tabagistas e orientais.

- Quase todos têm sinusite crônica.
- Tomografia de cortes finos mostra hiperinsuflação e opacidades nodulares centrilobulares pequenas e difusas.

TRATAMENTO

Os princípios do tratamento da exacerbação são:

- Corrigir a hipoxemia.
- Broncodilatadores.
- Corticosteroides.
- Antibióticos.
- Corrigir distúrbios associados (volemia, eletrólitos, hiperglicemia) e tratar comorbidades.
- Suporte ventilatório.

Broncodilatadores

Geralmente, há pouca melhora espirométrica ($VEF_1 < 15\%$), mas com melhora importante da dispneia. A associação do β_2 -adrenérgico com o anticolinérgico é melhor do que ambos isoladamente.

Salbutamol ou fenoterol: 10 a 20 gotas (2,5 a 5 mg) diluídas em 3 a 5 mL de soro fisiológico; realizar três inalações a cada 15-20 minutos ou mesmo contínuas, se o doente apresenta-se muito grave. Depois, aumentar o intervalo entre as doses (cada 1/1 hora, 2/2 horas, e assim sucessivamente, de acordo com a melhora clínica). Recentemente tem sido observado que o uso de 10 gotas de fenoterol tem a mesma eficácia que 20 gotas e menos efeitos adversos. O uso de salbutamol (4 *puffs*) em bomba com espaçador é uma alternativa aceitável.

Brometo de ipratrópio: adicionar 20 a 40 gotas ao β_2 -adrenérgico.

O GOLD recomenda usar de início apenas o β_2 -adrenérgico e, se houver pouca resposta, associar o ipratrópio. Em doentes mais graves, recomenda-se usar os dois em conjunto desde o início.

Estudos comparando o β_2 -adrenérgico e o ipratrópio como droga inicial não mostraram diferenças.

Apesar de muito usado, não há nenhuma vantagem do β_2 -adrenérgico parenteral *versus* o inalatório.

Antibiótico

Ainda é uma área de significativa controvérsia. Os estudos são conflitantes. É interessante observar que parte dessas exacerbações não tem como causa uma infecção bacteriana, e mesmo escarro purulento não implica necessariamente em infecção bacteriana.

Metanálise de estudos controlados mostrou melhora pequena, mas estatisticamente significativa, no grupo que usou antibiótico; melhora em prognósticos clínicos e função pulmonar. Um estudo de coorte de 2013 com 53 mil pacientes sugere que as exacerbações têm um benefício pequeno, mas significativo em relação à mortalidade. Os antibióticos benéficos foram: cotrimoxazol, amoxicilina e doxiciclina.

O objetivo é usar antibiótico com espectro para *Moraxella*, *Pneumococcus* e *Hemophilus*. No Brasil, o *Pneumococcus* tem alta resistência a cotrimoxazol e a doxiciclina, e os *Hemophilus* têm grande

resistência a amoxicilina. Há vários trabalhos com azitromicina, claritromicina, amoxicilina-clavulonato e com as várias novas quinolonas respiratórias.

A azitromicina pode ser usada em pacientes com mais de duas exacerbações ao dia, desde que não apresentem taquicardias ao repouso, aumento do intervalo QT e risco cardiovascular aumentado.

O uso de antibióticos é recomendado em exacerbações moderadas ou graves com pelo menos duas das manifestações cardinais (piora da dispneia, aumento da expectoração e purulência do expectorado).

Um esquema possível de antibioticoterapia seria o seguinte:

- Pacientes de baixo risco: considerar amoxicilina ou macrolídeo. Fora do Brasil, a amoxicilina está sendo paulatinamente abandonada.
- Exacerbações com fatores de risco associados, como DPOC GOLD III ou IV, comorbidades ou três ou mais exacerbações anuais: considerar amoxicilina/clavulonato.
- Pacientes em ventilação mecânica ou fatores de risco para infecção por *Pseudomonas*: fluorquinolonas respiratórias são a droga de escolha.

A duração da antibioticoterapia é de 5 a 10 dias, e um estudo sugeriu que a ofloxacina diminuiu a mortalidade em pacientes que necessitaram de ventilação invasiva. Um outro estudo, de 2012, sugere que antibióticos podem ser usados ainda em exacerbação leve.

Oxigênio

Doentes com exacerbação da DPOC e saturação de oxigênio menor que 90% devem receber oxigênio em baixo fluxo (1 a 3 litros).

Especialmente em DPOC grave ou muito grave (GOLD III e IV), há risco de piora da acidose respiratória e da hipercapnia com o uso de oxigênio em altos fluxos. É importante lembrar que esses doentes mais graves “convivem adequadamente” com hipóxia. Por isso, não há necessidade de manter a saturação de oxigênio desses doentes em níveis maiores que 95%. Se o emergencista conseguir uma saturação acima de 88% a 90%, um grande benefício já foi conseguido, e aumentar ainda mais a saturação não trará benefício. Portanto, evite colocar máscara de oxigênio em alto fluxo (8-10 litros/minuto) no doente com DPOC grave.

O mecanismo da acidose e da hipercapnia induzidas pelo oxigênio é multifatorial e inclui:

- Redução no drive respiratório por correção da hipoxemia (embora a maioria dos estudos conteste essa afirmação).
- Aumento do desequilíbrio ventilação-perfusão.
- Aumento do espaço morto.

Recomenda-se colher uma gasometria arterial 30 minutos a 1 hora após início de oxigênio em doentes com DPOC avançado (GOLD III e IV).

Corticosteroides

O uso de corticosteroide sistêmico está indicado na exacerbação da DPOC. Entretanto, não deve ser usado cronicamente, pois além de nenhum benefício documentado, há grande chance de complicações com essa medicação.

Há boas e convincentes evidências confirmando a efetividade do corticosteroide sistêmico no manejo da DPOC agudizada. O que se pode concluir dos estudos:

- Regime de corticosteroide durante oito semanas não é melhor que duas semanas.
- Corticosteroides diminuem o número de dias de internação e reduzem as taxas de recidiva precoce da exacerbação.
- Tanto os doentes internados quanto os que terão alta hospitalar se beneficiam de corticosteroide sistêmico.
- Não há necessidade do uso de doses altas de corticosteroides.
- A via oral é a de escolha: 40 a 60 mg de prednisona ao dia, durante dez a quatorze dias. Pode-se prescrever um regime com doses decrescentes, apesar de ser controverso (o objetivo não é evitar insuficiência adrenal e sim evitar exacerbação com a suspensão abrupta do corticosteroide). Um estudo demonstrou que o uso de corticoides por 5 dias teve o mesmo benefício que o uso por 14 dias. Assim, a tendência é usar cursos menores que uma semana.
- Doentes graves: via intravenosa é de escolha:
 - Metilprednisolona: 40 a 60 mg IV de 6/6 horas por três dias. Depois, passar para via oral, se possível, nas doses já mencionadas.

Ventilação não invasiva

A ventilação não invasiva constitui a modalidade terapêutica de maior impacto no tratamento da DPOC grave no pronto-socorro nos últimos anos, e deve ser indicada precocemente em doentes graves.

Consiste em fornecer um suporte respiratório mecânico ao doente, sem a necessidade de intubação orotraqueal ou traqueostomia. Esse suporte pode ser apenas uma pressão expiratória final contínua (um PEEP), ou melhor ainda, um suporte na inspiração (IPAP) + uma pressão positiva na expiração (EPAP). As principais indicações e contraindicações são descritas na Tabela 3. Os principais benefícios são:

- Redução de 48% a 59% na mortalidade: NNT = 8.
- Redução de 58% a 59% na necessidade de intubação orotraqueal: NNT = 5.
- Redução do número de dias de internação hospitalar: -3,24 dias.

Em pacientes em desmame de ventilação mecânica, a ventilação não invasiva reduziu o número de dias em ventilação invasiva e complicações como pneumonia e sepse.

TABELA 3 Indicações e contraindicações de ventilação não invasiva durante a exacerbação da DPOC

Indicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência respiratória (dispneia que não melhora ou piora, mesmo com o tratamento habitual). ■ Uso de musculatura acessória e movimento abdominal paradoxal. ■ Moderada a grave acidose ($\text{pH} < 7,35$) e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$). ■ Frequência respiratória $> 25 \text{ irpm}$.
Contraindicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Parada respiratória. ■ Instabilidade hemodinâmica (hipotensão, infarto do miocárdio e arritmias graves). ■ Incapacidade de proteger as vias aéreas: vômitos, rebaixamento do nível de consciência, agitação psicomotora. ■ Secreção excessiva de vias aéreas com risco de aspiração.

Intubação orotraqueal e ventilação mecânica

Doentes que chegam ao pronto-socorro com alteração do nível de consciência, bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal imediata (Tabela 4). Da mesma forma, durante a evolução no pronto-socorro, pode ser necessária a intubação, e esta deverá ser baseada em parâmetros clínicos e, especialmente, antes que o doente se encontre em situação crítica com risco de parada cardiorrespiratória. Caso decidido pela intubação, esse procedimento deve ser realizado de maneira rápida, pois a condição clínica do doente pode se deteriorar rapidamente. A ventilação mecânica é uma intervenção salvadora de vidas e não deve ser adiada quando indicada.

Após a intubação, o doente pode ficar muito desconfortável e dificultar a ventilação. Nesses casos, além de sedação adequada, pode ser necessário o bloqueio neuromuscular, seja por *bolus* periódicos, seja por infusão contínua. O maior problema é a miopatia, que é potencializada por uso concomitante de corticoide.

Quanto aos parâmetros do respirador, recomenda-se usar o modo ventilação controlada, com baixo volume corrente, baixa frequência respiratória (6 a 12/minuto), curto tempo inspiratório e PEEP próximo ao do auto-PEEP (80%). Mesmo que ocorra acidose respiratória, geralmente isso não é problema.

TABELA 4 Considere intubação orotraqueal no caso de:

- Grave dispneia com uso de musculatura acessória e movimento abdominal paradoxal.
- Frequência respiratória > 35 mmHg.
- Hipoxemia ameaçadora à vida: $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$.
- Acidose grave ($\text{pH} < 7,25$) e hipercapnia $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$.
- Parada respiratória ou complicações cardiovasculares (instabilidade hemodinâmica).
- Confusão, sonolência.
- Falência da ventilação não invasiva.
- Outras complicações: sepse, embolia pulmonar, pneumonia etc.

Modalidades terapêuticas sem eficácia comprovada

- Mucolíticos: o papel de agentes mucolíticos na exacerbação da DPOC é limitado e não está indicado.
- Metilxantinas: apesar do uso disseminado de metilxantinas, não há evidência que suporte o seu uso na exacerbação da DPOC. Metilxantinas não melhoram significativamente o VEF_1 , e podem causar graves efeitos adversos (aumentam em três a quatro vezes o risco de efeitos adversos, especialmente taquicardia, arritmias e vômitos). Metilxantinas não devem ser usadas em exacerbações da DPOC.
- Fisioterapia respiratória: não há evidências comprovando que a fisioterapia respiratória de rotina, durante a exacerbação, seja benéfica.

Internação hospitalar

- Indicações de internação hospitalar e internação em unidade de terapia intensiva estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

TABELA 5 Internação hospitalar

- | | |
|---|--|
| ▪ Dispneia intensa, especialmente em repouso. | ▪ Comorbidades graves e não controladas. |
| ▪ DPOC de base avançada. | ▪ Arritmias de início recente. |
| ▪ Novos sinais ao exame físico: cianose ou <i>cor pulmonale</i> . | ▪ Idade avançada. |
| ▪ Falência em responder rapidamente às medicações. | ▪ Suporte domiciliar inadequado. |

TABELA 6 Internação em unidade de terapia intensiva

- | |
|--|
| ▪ Rebaixamento do nível de consciência. |
| ▪ Grave dispneia, com pouca resposta ao tratamento padrão. |
| ▪ Hipoxemia grave e persistente ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$) ou que piora apesar do tratamento adequado. |
| ▪ Hipercapnia grave e persistente ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) ou que piora com o tratamento adequado. |
| ▪ Acidose respiratória grave ($\text{pH} < 7,25$) ou que piora com o tratamento adequado. |

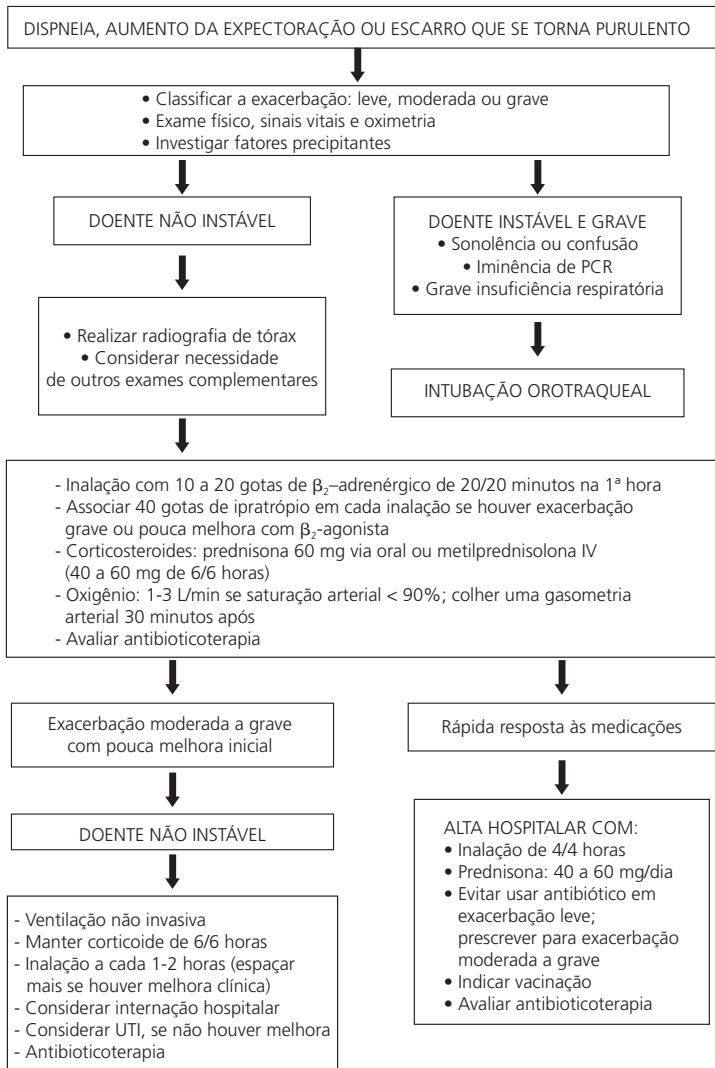
Alta hospitalar

- Necessidade de inalação de 4/4 horas ou mais espaçada.
- Capaz de andar, comer e dormir sem dispneia significativa.
- Estável por no mínimo 12 a 24 horas (sintomas e oximetria).
- Comorbidades, se presentes, estáveis e controladas.
- Compreende a prescrição e é capaz de segui-la.
- Suporte social e domiciliar adequados.

CONCLUSÕES

- Exacerbação da DPOC é frequente em pronto-socorro, com mortalidade hospitalar de 11% e taxa de nova hospitalização em seis meses de 50%.
- Critérios para definição de uma exacerbação: piora da dispneia e/ou aumento do volume do escarro ou escarro que se torna purulento (Algoritmo 1).
- Radiografia de tórax está indicada: em 16% a 21% dos doentes há mudança na conduta.
- Oxigênio suplementar está indicado, em baixo fluxo (1 a 3 litros/minuto), e deve-se manter a saturação de oxigênio entre 90% e 92%. Cuidado com hipercapnia e acidose respiratória.
- A terapia de escolha consiste em inalações com anticolinérgicos, β_2 -agonistas e o uso de corticosteroides sistêmicos. Antibioticoterapia deve ser prescrita para exacerbação moderada a grave (Algoritmo 1).
- Ventilação não invasiva deve ser iniciada precocemente em doentes graves.
- Sérios efeitos colaterais, ao lado de limitada evidência da sua eficácia, limitam a indicação de metilxantinas no tratamento da DPOC agudizada.
- Não se esquecer de indicar vacinação para pneumococo e influenza-vírus na ocasião da alta hospitalar.
- A ventilação não invasiva diminui a mortalidade e facilita o desmame da ventilação invasiva no paciente com DPOC.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM INICIAL DA DPOC NO PRONTO-SOCORRO*



* Em qualquer momento do tratamento, deve-se considerar:

- monitorizar fluidos e eletrólitos;
- considerar profilaxia de trombose venosa;
- tratar comorbidades e/ou fatores precipitantes (se presentes): insuficiência cardíaca, diabetes, pneumonia, arritmias, pneumotórax etc.;
- acompanhar de perto a evolução do doente.

LEITURA ADICIONAL

1. Leuppi JD et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(21): 2223-31.
2. Littner MR. In the clinic: chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine* 5 April 2011.
3. Vollenweider DJ et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Library* 2012, Issue 12.
4. Stefam MS et al. Association between antibiotic treatment and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD treated with systemic steroids. *CHEST* 2013; 143(1): 82-90.
5. Bartlett JG, Sethi S. Management of infection in acute exacerbations of chronic obstruction pulmonary disease. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/2015.
6. Wenzel RP, Fowler AA 3rd, Edmond MB. Antibiotic prevention of acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(4): 340-7.
7. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) guidelines. GOLD Executive Summar. Disponível em <http://www.goldcopd.com>. Último acesso em 22/01/2015.
8. Cydulka RK, Dave M. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.475-80.
9. Stoller JK. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/2015.
10. McCrory DC, Brown CD. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
11. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe B, Walters EH. Heliox for treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
12. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
13. Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
14. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
15. Ram FSF, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software Issue 2; 2004.
16. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – Consenso Brasileiro de DPOC. *J Pneumol* 2000; 26: 1S-51S.
17. Ministério da Saúde do Brasil. Dados do SUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
18. Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2002; 347(7): 465-71.
19. Stoller JK. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2002; 346(13): 988-94.
20. Singh JM, Palda VA, Stanbrook MB, Chapman KR. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; a systematic review. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2527-36.
21. Aaron SD, Vandemheen KL, Dickson G, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2003; 348(26): 2618-25.
22. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FSF. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of obstructive pulmonary disease: meta-analysis. *BMJ* 2003; 326.

Pneumonia Adquirida na Comunidade

HERLON SARAIVA MARTINS
FLAVIO LUENGO GIMENEZ
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

De acordo com dados do SUS, pneumonia adquirida na comunidade (PAC) foi a quinta causa de mortalidade entre adultos (30.034 óbitos em 2001), excluindo-se mortalidade por causas externas. Dados adicionais são mostrados na Tabela 1. Dados do ano de 2007 mostram um perfil semelhante, embora com um número menor de internações (733.209).

TABELA I Dados do ano de 2003 – DATASUS

	BRASIL
▪ Número de internações	783.480 internações
▪ Gastos totais em reais	309.680.809,00
▪ Tempo médio de internação	5,2 dias
▪ Custo por internação (reais)	395,26

A mortalidade da PAC varia de menos de 1% para casos ambulatoriais, 12% para casos que necessitam de internação, e pode chegar a 40% nos casos que necessitam de UTI.

A incidência de PAC é crescente no mundo e, em parte, deve-se ao aumento de alguns fatores:

- Idade crescente da população.
- Aumento de comorbidades: DPOC, doenças cerebrovasculares, doença cardiovascular, neoplasias, diabetes, insuficiência renal, doença hepática, entre outras.

É importante que cada local, cada hospital, cada cidade ou cada Estado conheça o seu perfil local, tanto de etiologia quanto do perfil de resistência.

ETIOLOGIA

Infelizmente, em até 50% dos pacientes com PAC não se consegue saber qual germe causou a pneumonia. Dos vários estudos disponíveis, incluindo estudos brasileiros, conclui-se:

- Pneumococo é o germe mais frequentemente isolado (30-45%), é a causa principal de pneumonia comunitária, em todas as idades, e em pacientes de todas as faixas de risco.
- Estudos têm mostrado que em pacientes nos quais uma etiologia é desconhecida (com os métodos habituais de investigação: escarro, culturas), uma investigação adicional (PCR, biópsia) mostra que pneumococo também é o mais frequente.

O segundo germe, em frequência, dependerá dos métodos diagnósticos usados, das características do paciente (Tabelas 2, 3 e 4) e das variações sazonais. De maneira geral, pode-se afirmar que:

- Quanto mais se procura um germe atípico (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophila*), maior a chance de ele ser encontrado.
- Os germes atípicos causam pneumonia em todas as idades e em todas as comorbidades. A maioria dos consensos recentes recomenda tratar um germe atípico em pacientes com pneumonia comunitária. Além disso, o termo pneumonia atípica não deve mais ser usado, pois nem pelo quadro clínico nem pelo quadro radiológico se pode dizer com certeza qual é o germe.
- Estudos têm mostrado que até 25% dos pacientes podem ter infecções mistas, como pneumococo + germe atípico, e que essas infecções mistas podem ter um pior prognóstico.

TABELA 2 Risco de pneumonia por BGN e pseudomonas

1-Há duas possibilidades de se avaliar o risco ou a possibilidade de PAC por BGN e pseudomonas:
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Usar os escores PORT (PSI): pacientes com escores PORT (PSI) III, IV e V têm risco aumentado de PAC por BGN (sobretudo pacientes com PORT IV e V). ▫ Usar dados epidemiológicos que aumentam a chance de PAC por BGN.
2-Risco de infecção por BGN entéricos: residentes em casa de repouso, doença cardiopulmonar de base, múltiplas comorbidades médicas, recente terapia antimicrobiana de amplo espectro.
3-Risco de infecção por pseudomonas:
<ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença pulmonar parenquimatosa (bronquiectasia e fibrose). ▫ Uso de corticosteroide (> 10 mg de prednisona ao dia) por longo tempo. ▫ Antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias no último mês. ▫ Neutropenia e imunossupressão. ▫ Internação nos últimos sete dias.

Risco de bacilos Gram-negativos e pseudomonas

Pneumococo, germes atípicos e vírus representam a grande maioria dos germes isolados em PAC. Entretanto, alguns pacientes poderão apresentar PAC com um bacilo Gram-negativo (BGN) ou *Pseudomonas aeruginosa*, e podem necessitar de uma terapêutica de amplo espectro (Tabela 2). Da mesma forma, algumas características epidemiológicas dos pacientes podem aumentar a chance de a PAC ser causada por um germe específico (Tabelas 3 e 4).

TABELA 3 Germes específicos e risco de PAC

- *Haemophilus influenzae*: maior risco em pacientes com DPOC e tabagistas.
- Pneumococo resistente: idade > 65 anos, uso de β -lactâmico nos últimos três meses, alcoolismo, múltiplas comorbidades e doenças imunossupressoras.
- Anaeróbicos: alcoolismo, doenças neurológicas, distúrbios da deglutição, rebaixamento do nível de consciência, convulsão, dentes em péssimo estado.

TABELA 4 Fatores de risco para PAC com germes específicos

- Alcoolismo: anaeróbicos, pneumococo resistente à penicilina, bacilos Gram-negativos e tuberculose.
- Tabagismo/ DPOC: *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.
- Dentes em péssimo estado: anaeróbicos e bacilos Gram-negativos.
- Moradores de casa de repouso: bacilos Gram-negativos, anaeróbicos.
- Bronquiectasias e fibrose cística: *Pseudomonas*.
- Obstrução brônquica: anaeróbicos.
- Uso recente de antibiótico de amplo espectro: *Pseudomonas*, bacilos Gram-negativos e pneumococo resistente à penicilina.

Pneumonia em pacientes muito idosos (> 80 anos)

Acredita-se que idade avançada não seja um fator independente para má evolução de PAC. Entretanto, indivíduos idosos têm mais comorbidades (insuficiência cardíaca, demência, DPOC etc.), estado geral mais comprometido e no geral apresentam maiores taxas de complicações e óbito. Via de regra, os estudos mostram:

- Pneumococo é o germe mais frequentemente isolado.
- Aspiração é mais frequente quando se compara a pacientes com menos de 80 anos.
- Complicações intra-hospitalares, em média, são de 30% a 35% e a mortalidade global é de 15% no muito idoso.
- Fatores independentemente associados a pior prognóstico no paciente muito idoso:
 - Germe Gram-negativo isolado.
 - Choque.
 - Insuficiência renal.
 - Confusão à chegada ao hospital.
 - Insuficiência respiratória.

Pneumococo resistente a penicilina

A sensibilidade *in vitro* do pneumococo a penicilina pode ser classificada em:

- Sensível (concentração inibitória mínima – MIC – abaixo de 0,06 $\mu\text{g/mL}$).
- Resistência intermediária: 20% a 25% dos germes no Brasil (MIC 0,12 a 1,0 $\mu\text{g/mL}$).
- Alta resistência: menos de 5% dos germes isolados no Brasil (MIC maior que 2,0 $\mu\text{g/mL}$).

A resistência do pneumococo à penicilina é um fenômeno mundial (Tabela 5) e tem maior importância em pacientes com meningite pela dificuldade dos antibióticos de penetrar na barreira hematoencefálica. Em pacientes com pneumonia, o pneumococo de alta resistência representa menos de 5% dos germes isolados. Esse germe de alta resistência costuma ser resistente à maioria dos outros antibióticos (macrolídeos, tetraciclina, cotrimoxazol, cefalosporinas), mas mantém sensibilidade a vancomicina, novas quinolonas respiratórias, quinupristin/dalfopristin e linezolide.

TABELA 5 Resistência do pneumococo na América Latina

-
- Sistema de vigilância epidemiológica multinacional (*SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*).
A frequência de sensibilidade ao pneumococo (% de pneumococo sensível):
 - Argentina: 76,4%.
 - Brasil: 71,9%.
 - México: 33,3%.
-
- Outros antibióticos testados e frequência de resistência:
 - Cotrimoxazol: 44,3%.
 - Tetraciclina: 21,5%.
 - Claritromicina: 11,3%.
 - Clindamicina: 6,8%.
 - Cloranfenicol: 6,1%.
-
- Hospital das Clínicas FMUSP:
 - Resistência à tetraciclina: 32%.
 - Resistência a cotrimoxazol: 32%.
 - Resistência intermediária à penicilina: 24%.
 - Alta resistência à penicilina: nenhum germe encontrado.
-
- Dados mais recentes (SENTRY; 2004) do pneumococo brasileiro:
 - Resistência à amoxicilina: 1,2%.
 - Alta resistência à penicilina (MIC >2 µg/mL): 4,6%.
 - Resistência a macrolídeos: 8,6% a 11,5%.
 - Resistência a quinolonas respiratórias (levofloxacina e gatifloxacina): zero.
 - Resistência à tetraciclina: 19,5%.
 - Resistência à cotrimoxazol: 50,3%.
-

Características dos indivíduos com maior risco de PAC por pneumococo resistente:

- Idade maior que 65 anos.
- Alcoolismo.
- Uso de β-lactâmico nos últimos três meses.
- Outras (múltiplas comorbidades médicas e doenças imunossupressoras).

É importante reiterar que, quanto à pneumonia, pneumococo resistente tem pouca importância no Brasil, ao menos nesse momento.

Pneumococo resistente a macrolídeos

Recentemente, tem havido grande preocupação com o pneumococo resistente a macrolídeos, haja vista que, nos últimos anos, todos os consensos têm preconizado essa classe antimicrobiana como primeira opção no tratamento de PAC. Os principais dados são:

- Estados Unidos: a resistência a macrolídeos passou de 10,6% em 1995 para 20,4% em 1999.
- Brasil: a resistência do pneumococo a macrolídeos tem permanecido estável (Tabela 6). Há um temor de que o uso disseminado de macrolídeos deva aumentar esse perfil de resistência em um futuro próximo.

TABELA 6 Resistência do pneumococo brasileiro aos macrolídeos

	Resistência (ano de 1997)	Resistência (ano de 2001)
■ Eritromicina	12,9%	11,5%
■ Azitromicina	11,5%	8,6%
■ Claritromicina	12,5%	10,8%

ACHADOS CLÍNICOS

Pneumonia deve fazer parte do diagnóstico diferencial em todos os pacientes que procuram o PS referindo tosse, febre, expectoração, dor torácica e dispneia. Infelizmente, nem os achados da história nem do exame físico conseguem uma boa acurácia no diagnóstico de pneumonia. Isso significa que mesmo um exame físico normal não exclui pneumonia com certeza (Tabela 7).

TABELA 7 História e exame físico no diagnóstico de PAC

■ Não há boa correlação entre examinadores quanto aos achados do exame físico.
■ Não há dados individuais ou em conjunto que possam confirmar ou descartar com boa acurácia PAC.
■ Entretanto, a ausência de alterações em sinais vitais e a ausência de quaisquer anormalidades ao exame físico reduzem significativamente a probabilidade de PAC, de forma que esses pacientes não têm indicação de radiografia de tórax.

História:

- Febre: pode estar ausente em idosos, imunossuprimidos e pacientes com graves comorbidades (exemplo: insuficiência cardíaca, insuficiência renal etc.).
- Tosse: pode ser seca ou produtiva (escarro branco, purulento ou hemoptico).
- Dor torácica ventilatório-dependente e dispneia.
- Calafrios.
- Sistêmicos: cefaleia, vômitos, diarreia, mialgia, artralgias, fadiga e queda do estado geral.

Exame físico:

- Taquipneia, taquicardia e hipotensão.
- Crepitações localizadas e macicez à percussão do tórax. Eventualmente, pode-se auscultar atrito pleural.

- Sensibilidade do exame físico: 47% a 69%.
- Especificidade do exame físico: 58% a 75%.

Em idosos, indivíduos imunocomprometidos ou com doença de base grave, o limiar para pensar em pneumonia deve ser baixo, e recomenda-se uma indicação mais liberal da radiografia de tórax. O idoso pode apresentar apenas confusão e muitas vezes falta febre ou mesmo tosse. Os sinais e os sintomas no idoso podem ser sutis, surgindo apenas sonolência, anorexia, quedas ou descompensação de alguma doença de base.

EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes com suspeita de pneumonia devem ser submetidos a radiografia de tórax. Ela poderá ser útil não só para confirmar uma consolidação parenquimatosa e afastar outras causas para os sintomas do paciente, mas também pode fornecer informações importantes: cavitação, derrame pleural, número de lobos acometidos e para avaliação de pacientes que não melhoram após três ou quatro dias de antibioticoterapia.

Recomenda-se que pacientes com queixas respiratórias significativas e radiografia normal, especialmente neutropênicos, pacientes muito desidratados, com história e exame físico muito sugestivos de infecção pulmonar, se submetam a uma nova radiografia em 24 a 48 horas.

Após a radiografia sugerir pneumonia, deve-se avaliar se há necessidade de outros exames complementares (Tabela 8). Nesse sentido, alguns passos devem ser seguidos.

Primeiro: pacientes que não necessitam de exames adicionais.

- Idade < 50 anos.
- Ausência de IC, câncer, doença hepática, insuficiência renal ou doença cerebrovascular.
- Ausência de alterações marcantes no exame físico (Algoritmo 1).
- Classificados como PORT I.

Segundo: o restante, em geral, necessita dos seguintes exames (inicialmente):

- Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio e glicemia.
- Aferir a saturação de oxigênio (oximetria de pulso); a gasometria arterial deve ser colhida apenas se houver hipoxemia (saturação de oxigênio < 90%), insuficiência respiratória ou na suspeita de hipercapnia no paciente com DPOC. Não há evidência para indicar gasometria de rotina em todos os pacientes. A presença de hipoxemia é indicação de internação.
- Pacientes com fatores de risco ou achados clínico-radiológicos atípicos devem ser submetidos a sorologia para o HIV (após esclarecimento e consentimento); não existe evidência para se colher de rotina a sorologia para o vírus HIV.
- Outros exames, de acordo com a suspeita clínica. Não existe evidência para se colher outros exames como rotina.
- Pacientes classificados como PORT II não necessitam de outros exames.

Terceiro: pacientes classificados como PORT III, IV ou V. Adicionar os seguintes exames:

- Coloração pelo Gram do escarro.
- Dois pares de hemoculturas de sítios diferentes. A positividade varia de 6% a 20%, e os germes isolados mais frequentes são: pneumococo (~60%), *S. aureus* e *E. coli*.
- Pesquisa dos antígenos urinários de *Legionella* e pneumococo.

TABELA 8 Exames recomendados pelo Consenso Brasileiro de Pneumonia (2009)*

Evidência	Hemocultura	Bacterioscopia e cultura de escarro	Antígeno urinário para pneumococo e <i>Legionella</i> sp.	Lavado broncoalveolar ou aspirado traqueal	Outros
Admissão em UTI PAC grave	Sim	Sim	Sim	Sim	Aspirado se realizada intubação traqueal
Abuso do uso de álcool	Sim	Sim			
Falha de tratamento clínico	Sim	Sim	Sim	Sim**	
Doença estrutural	Não	Sim	Não	Não	
Infiltrado cavitário	Sim	Sim	Não	Não	BAAR
Derrame pleural	Sim	Sim	Sim	Não	Toracocentese

UTI: unidade de terapia intensiva; PAC: pneumonia adquirida na comunidade; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente.

* Fonte: J Bras Pneumol 2009; 35(6): 574-601.

** Não realizar em caso de falha de tratamento ambulatorial.

- Sorologias: para *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, fungos ou vírus não são indicadas de rotina. Em geral, não mudam a conduta. Entretanto, podem ser extremamente úteis em estudos epidemiológicos.
- Proteína C-reativa ou pró-calcitonina: a proteína C-reativa é um marcador inflamatório e tem valor prognóstico. A manutenção de níveis elevados ou redução inferior a 50% do valor inicial sugerem pior prognóstico ou risco de complicações. O impacto do seu uso no diagnóstico é indefinido. A pró-calcitonina é outro marcador inflamatório e apresenta correlação prognóstica melhor que a proteína C-reativa. Estudos sugerem que pacientes com níveis inferiores a 0,1 µg/L descartam pneumonia, não necessitando de antibioticoterapia. Por outro lado, valores acima de 0,25 µg/L tornam pneumonia provável, sendo indicada a antibioticoterapia. A pró-calcitonina pode ainda ajudar a decidir o tempo da antibioticoterapia. Queda de seus níveis em 90% indica interrupção do tratamento.
- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica. Não solicitar como rotina.
 1. Broncoscopia com lavado broncoalveolar: na grande maioria dos pacientes com PAC imunocompetentes não é necessária. Ela tem maior utilidade em pacientes internados que não responderam à terapêutica empírica inicial.
 2. Toracocentese diagnóstica: todos os pacientes com PAC que se apresentarem com derrame pleural “puncionável” (isto é, com mais de 10 mm de espessura no decúbito lateral) devem ser submetidos à toracocentese. Após a coleta do líquido pleural, deve-se solicitar:
 - Sangue: desidrogenase láctica, proteínas totais e frações e glicemia.
 - Líquido pleural: desidrogenase láctica, proteínas totais e frações, glicose, celularidade total e diferencial, Gram, cultura geral e pH. Dependendo da suspeita de tuberculose, podem-se acrescentar: pesquisa de BAAR, cultura para micobactérias e dosagem da adenosina deaminase (ADA).
 3. Reação em cadeia da polimerase: não deve ser usada de rotina, em razão do alto custo e das dificuldades técnicas; tem maior utilidade para pesquisa dos germes atípicos. Há sondas de reação em cadeia da polimerase disponíveis para vários germes, entre eles: pneumococo, *Legionella*, *Mycoplasma*, *C. pneumoniae* e micobactérias.
 4. Imunofluorescência direta do escarro: pode ser útil na pesquisa de germes atípicos; entretanto, em razão dos custos e das dificuldades técnicas, não é recomendada de rotina.
 5. Pesquisa de BAAR e cultura de micobactérias: não devem ser solicitadas de rotina. Obviamente, a sua indicação deve ser feita em pacientes com quadro clínico e radiográfico sugestivos de tuberculose.
 6. Pesquisa de *Pneumocystis jiroveci*: não deve ser solicitada de rotina. Sua indicação deve ser feita em pacientes com quadro clínico e radiográfico sugestivo de pneumocistose.
 7. Ultrassonografia de tórax: deve ser solicitada em situações especiais:
 - Suspeita de loculação do derrame pleural.
 - Para guiar a toracocentese quando não se conseguiu a punção inicialmente.
 - Derrame pleural pequeno.
Estudos recentes demonstram melhor *performance* para diagnóstico que a radiografia torácica.
 8. Tomografia de tórax: a tomografia tem maior sensibilidade e especificidade que a radiografia de tórax para avaliação de doenças pulmonares e pleurais. Um estudo demonstrou baixa performance para diagnóstico de pneumonia da radiografia de tórax em comparação com a tomografia. Ainda assim, seu uso deve ser restrito a situações muito particulares, que incluem:
 - Avaliação de derrames pleurais complicados.
 - Suspeita de complicações e neoplasia.
 - Dúvida da presença de infiltrado pneumônico.

9. Pesquisa de vírus: o uso de exames diagnósticos baseados em reação em cadeia da polimerase, incluindo adenovírus, influenza, parainfluenza, metapneumovírus e vírus sincicial respiratório, pode eliminar o uso desnecessário de antibióticos para bactérias. A pesquisa de influenza, incluindo H1N1, foi particularmente útil durante a epidemia de 2009. Cerca de 50% dos casos de pneumonia internados no PS do Hospital das Clínicas-FMUSP tinham infecção por H1N1. Em 2010 esses números caíram muito. Pacientes com a possibilidade de infecção por H1N1 devem receber associado aos antibióticos o oseltamivir (75 mg, por via oral, a cada 12 horas, em um total de cinco dias).

Categorias que refletem o grau de certeza da etiologia da PAC:

- Diagnóstico etiológico definitivo:
 - Agente microbiano isolado de locais estéreis: sangue, líquido pleural ou tecido pulmonar.
 - Agente microbiano identificado no escarro que não costuma colonizar indivíduos normais: *M. tuberculosis*, *Legionella* spp., *H. capsulatum*, *P. jiroveci* e alguns vírus (influenza, sincicial, parainfluenza, adenovírus e coronavírus da SARS).
 - Antígeno urinário positivo para *Legionella*.
- Diagnóstico etiológico provável: presença de síndrome clínica compatível e:
 - Detecção (cultura ou Gram) de um patógeno causador de pneumonia (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*) no escarro purulento ou por técnicas broncoscópicas, em moderada a grande quantidade. No lavado broncoalveolar: $\geq 10^4$ / ufc; no lavado protegido com escova: $\geq 10^3$ / ufc.
 - Aumento acima de ou igual a quatro vezes dos títulos de anticorpos para um germe causador de pneumonia (colhido ao diagnóstico e na convalescença (após duas semanas).
 - Antígeno positivo para *S. pneumoniae* na urina em adultos.

Pesquisa do antígeno do pneumococo e da *Legionella* na urina

Há um teste (ELISA) que detecta na urina o antígeno da *Legionella pneumophila* sorotipo 1. A sensibilidade média dos estudos varia de 69% a 72%; entretanto, em PAC grave, a sensibilidade aumenta para 88% a 100%.

Da mesma forma, há um teste também para pesquisa do antígeno do pneumococo na urina. A grande vantagem desse exame é a rapidez do resultado (15 minutos), já que infecções graves por pneumococo habitualmente são confirmadas por culturas (sangue ou líquido pleural), são demoradas e têm baixa sensibilidade.

- Sensibilidade = 82% (IC95%: 74-89).
- Especificidade = 97% (IC95%: 92-99).

Três observações não podem ser esquecidas:

- 1º- O teste tem menor utilidade em crianças (pode ser positivo em crianças apenas colonizadas).
- 2º- O teste pode levar semanas para negativar após uma infecção pneumocócica: por isso, em pacientes com PAC recente (geralmente nas últimas seis semanas), o teste perde a validade.
- 3º- Não é indicado de rotina em PAC que terão tratamento ambulatorial.

Estratificação de risco da PAC

Os pacientes com PAC devem ser avaliados com os escores PORT (índice de severidade da pneumonia – PSI), conforme descrito na Tabela 9. Após somar os pontos, deve-se checar na Tabela 10 o risco do paciente.

TABELA 9 Variáveis dos escores PORT (índice de gravidade da pneumonia)

Características	Pontos
Fatores demográficos	
1. Idade homem	Nº anos
2. Idade mulher	Nº anos – 10
3. Residente em casa de repouso	Nº anos + 10
Comorbidades	
4. Câncer ^v	+ 30
5. Doença hepática ^a	+ 20
6. Insuficiência cardíaca [¶]	+ 10
7. Doença cerebrovascular [§]	+ 10
8. Insuficiência renal [*]	+ 10
Exame físico	
9. Estado mental alterado [#]	+ 20
10. Frequência respiratória > 30/minuto	+ 20
11. PA sistólica < 90 mmHg	+ 20
12. Temperatura < 35°C ou > 40°C ^b	+ 15
13. Pulso > 125/minuto	+ 10
Laboratório e radiografia	
14. pH < 7,35	+ 30
15. Ureia > 60 mg/dL	+ 20
16. Sódio < 130 mEq/L	+ 20
17. Glicemia > 250 mg/dL	+ 10
18. Hematócrito < 30%	+ 10
19. PaO ₂ < 60 mmHg ou saturação O ₂ < 90%	+ 10
20. Derrame pleural	+ 10

^v Câncer ativo ou diagnosticado no último ano (exceto câncer basocelular ou escamoso de pele).

^a Quadro clínico, laboratorial ou histológico de cirrose ou hepatite crônica ativa.

[¶] Diagnóstico clínico, radiográfico, ecocardiográfico ou ventriculografia.

[§] Diagnóstico clínico (tanto de AIT quanto AVC) ou por exames de imagem (TC ou RMN).

^{*} Insuficiência renal prévia (pela história ou pelo prontuário).

[#] Confusão ou coma de início com a pneumonia (não pode ser crônica).

^b O estudo original de Fine et al. não define se a temperatura aferida foi oral ou axilar.

Outra maneira de estratificar o risco de complicações e morte é pelos critérios CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory, Blood Pressure, Age) (Tabela 11):

- Pacientes com 0-1 fator podem ser tratados ambulatorialmente.
- Pacientes com 2 ou mais fatores devem ser internados.
- Além disso, em pacientes com 3 ou mais fatores recomenda-se internação em Unidade de Terapia Intensiva.

TABELA 10 Escores PORT (PSI), mortalidade e tratamento*

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento	Antibiótico sugerido*
PORT I	Ausência de preditores	0,1%-0,4%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina) ou amoxicilina. Alternativa em casos especiais:¶ quinolona com espectro antipneumocócica.ⁱ
PORT II	< 71 pontos	0,6%-0,7%	Ambulatorial	1ª opção: macrolídeo (eritromicina ou claritromicina). Alternativa em casos especiais:¶ quinolona com espectro antipneumocócica.ⁱ
PORT III	71-90 pontos	0,9%-2,8% hospitalar	Breve estada no PS e alta, se estiver estável	1ª opção:ⁱ macrolídeo (claritromicina ou azitromicina); a 1ª dose deve ser feita no PS por via endovenosa 2ª opção: quinolona com espectro antipneumocócica.ⁱ Alternativa: ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina.
PORT IV	91-130 pontos	8,2%-9,3%	Internado	Há duas opções: A) quinolona com espectro antipneumocócica ou B) ceftriaxone + macrolídeo ou ceftriaxone + doxiciclina
PORT V	> 130 pontos	27,0%-31,1%	Internado (considerar UTI)	1ª opção: ceftriaxone + macrolídeo. Alternativa: quinolona com espectro antipneumocócicaⁱ,¶

* Existem algumas exceções que podem tornar essas recomendações inválidas: pacientes com risco de pseudomonas, aspiração, usuários de drogas ilícitas, alcoólatras, deficientes mentais, pacientes com graves problemas sociais e pacientes com doenças neuromusculares.

¶ Pacientes alérgicos ou intolerantes aos antibióticos de 1ª escolha.

ⁱ Quinolona com espectro expandido antipneumocócica: gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

ⁱ Essa é a tendência terapêutica para pacientes com PAC PORT III; não há estudos de excelente valor epidemiológico, entretanto a Comissão de Infecção do Hospital das Clínicas tem recomendado essa conduta. Lembrar que, nesse caso, a azitromicina deve ser prescrita por sete dias, na dose de 500 mg/dia.

¶ A experiência com as novas quinolonas em pacientes PORT V ainda é limitada. A nova posição dos britânicos (ano de 2004) é que em pacientes PORT V, se for necessário usar uma quinolona, esta deve ser associada à penicilina.

Recentemente, um novo escore foi desenvolvido, o SMART-COP, que conseguiu prever pacientes com necessidade de drogas vasoativas e ventilação invasiva ou não. Este escore pode ser particularmente útil em pacientes jovens e sem comorbidades, pois utiliza apenas variáveis fisiológicas.

O escore é especificado na Tabela 12.

Pacientes com escore maior ou igual a 3 provavelmente necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva.

Diversos estudos publicados recentemente não mostraram nenhum benefício de um escore sobre o outro, de forma que qualquer um deles pode ser usado. Deve-se lembrar, entretanto, que o SMART-COP foi desenvolvido para prever pacientes com necessidade de terapia intensiva e não de internação hospitalar.

TABELA 11 Escores de prognóstico – CURB-65

Variáveis (1 ponto pra cada uma, se presentes)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Confusão ▪ Ureia > 43 mg/dL* ▪ Frequência respiratória ≥ 30 ipm ▪ Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica ≤ 60 mmHg ▪ Idade ≥ 65 anos 	
Número de pontos somados	Mortalidade
0 ou 1	0,6%
2	2,7 a 6,8%
3 ou mais	14 a 27,8%

* BUN é diferente de ureia: ureia = $2,13 \times \text{BUN}$.

TABELA 12 Escore SMART-COP

Variável	Pontos	Variável	Pontos
Pressão sistólica < 90mmHg	2	Infiltrado multilobar	1
PaO ₂ < 60 mmHg ou SaO ₂ < 90%	2	Frequência respiratória > 30 irm	1
Confusão mental	1	pH < 7,34	2
Frequência cardíaca > 125 bpm	1	Albumina < 3,4 g/dL	1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nem todo infiltrado pulmonar se deve à pneumonia; deve-se sempre atentar aos diagnósticos diferenciais, que incluem:

- Mais frequentes: traqueobronquite, sinusite, embolia pulmonar, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico, câncer de pulmão, tuberculose e bronquiectasias.
- Menos frequentes: pericardite, dor muscular, vasculite, linfangite carcinomatosa, bronquiolite obliterante (BOOP), pneumonite por hipersensibilidade, corpo estranho, aspiração química, doenças ocupacionais, pneumonia eosinofílica, lúpus, hemorragia alveolar, Hantavírus, sarcoidose, pneumonite por radiação, proteinose alveolar, síndrome torácica aguda e anormalidades pulmonares congênitas.
- Doenças pulmonares relacionadas ao HIV: pneumocistose, linfoma, micobacterioses, histoplasmose, criptococose, citomegalovírus, outros.

TRATAMENTO

Local de tratamento: ambulatorial versus internado

Essa é uma das decisões mais importantes e tem grande impacto, sobretudo nos custos. Estima-se que internar um paciente com pneumonia aumenta em mais de vinte vezes o custo da terapêutica.

Esse tópico se traduz em uma imensa importância para o sistema público de saúde. Recentemente, vários autores têm demonstrado que há uma excessiva internação de pacientes com PAC, muitas vezes desnecessária. Estima-se que 25% a 30% dos pacientes internados não têm indicação e poderiam ser tratados ambulatorialmente.

Há duas linhas gerais que podem nos ajudar nessa decisão:

- 1- Usar os escores PORT (PSI): internar pacientes PORT IV e V; breve estada no PS de pacientes PORT III (Tabelas 9 e 11).
- 2- Usar dados que aumentam o risco de morte; considere internar pacientes com:
 - Comorbidades: DPOC, bronquiectasia, diabetes melito, IC, câncer, insuficiência renal, desnutrição, alcoolismo, doença neurológica.
 - Alterações marcantes no exame físico: frequência respiratória > 30 ipm, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, pulso > 125 bpm, alteração do nível de consciência, temperatura $< 35^{\circ}\text{C}$ ou maior que 40°C .
 - Alterações marcantes nos exames complementares: leucócitos $< 4.000/\text{mm}^3$ ou $> 30.000/\text{mm}^3$, hematócrito $< 30\%$, coagulopatia, acidose metabólica, radiografia com acometimento de vários lobos, derrame pleural ou com cavitação.
 - Pacientes com problemas sociais; moradores de rua, usuários de drogas ilícitas, alcoolistas.
 - $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg é indicação de internação, exceto eventualmente em pacientes com hipoxemia crônica.

Indicação de terapia intensiva – pneumonia grave

Os pacientes com pneumonia grave são aqueles com os escores PORT (PSI) IV ou V, com mortalidade prevista de 8,0% e 31%, respectivamente. Muitos desses pacientes terão indicação de internação em unidade de tratamento intensivo.

Existe uma sugestão, baseada em recomendações da British Thoracic Society (BTS), de usar escores para definir pacientes com risco aumentado de óbito. Com a presença de dois ou mais critérios a seguir, o risco de morte é aumentado em 21 vezes:

- Frequência respiratória ≥ 30 /minuto.
- Pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou diastólica ≤ 60 mmHg.
- Confusão de início recente.

Da mesma forma, os britânicos classificam PAC grave de acordo com critérios maiores e menores; a presença de dois critérios principais ou um principal associado a um adicional caracteriza PAC grave.

- Critérios principais (CURB – *confusion, urea, respiratory rate, blood pressure*):
 - Confusão de início recente.
 - Frequência respiratória ≥ 30 /minuto.
 - Ureia > 40 mg/dL.
 - Pressão sistólica < 90 mmHg ou diastólica < 60 mmHg.
- Critérios adicionais:
 - Envolvimento de dois ou mais lobos.
 - $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou saturação $\text{O}_2 < 92\%$.

O consenso brasileiro recomenda usar os critérios definidos por Ewing, que são divididos em critérios maiores e menores (conhecidos como critérios da ATS modificados). Indicação de UTI/PAC grave: um critério maior ou dois critérios menores.

- Maiores:
 - Choque séptico.
 - Necessidade de ventilação mecânica.
- Menores:
 - Envolvimento de dois ou mais lobos.
 - Pressão arterial sistólica < 90 mmHg.
 - $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$.

A American Thoracic Society utiliza os critérios maiores de Ewing, com apenas um deles sendo suficiente para indicar UTI, e utiliza outros critérios que são mostrados na Tabela 13.

Quando os pacientes apresentam três ou mais desses critérios, sugere-se a internação em UTI. Vários outros critérios foram estudados, como o Pirxo, mas nenhum deles é claramente superior aos outros.

TABELA 13 Critérios para internação em UTI da American Thoracic Society

-
- Confusão mental de início recente.
 - Pressão sistólica < 90 mmHg após reposição volêmica agressiva.
 - Frequência respiratória > 30/minuto.
 - Ureia > 40 mg/dL.
 - Envolvimento multilobar.
 - Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$.
 - Leucócitos < 4.000 céls/mm³.
 - Plaquetas < 100.000 céls/mm³.
 - Hipotermia com temperatura menor que 36°C.
-

Antibioticoterapia

Não retardar o início da antibioticoterapia; recentemente, foi mostrado que o ideal é iniciar a antibioticoterapia em até quatro horas da chegada ao PS. Nesse estudo, o uso de antibiótico nas primeiras quatro horas da chegada ao PS, quando comparado com o início após quatro horas, esteve associado à redução da mortalidade intra-hospitalar e da mortalidade em trinta dias.

A Tabela 10 resume a antibioticoterapia de acordo com os escores PORT (PSI). Entretanto, algumas observações são importantes. Dados adicionais são descritos nas Tabelas 14 e 15.

- 1- Uso de amoxicilina para tratamento de PAC em adultos PORT I e II: o consenso britânico recomenda a amoxicilina também como primeira opção para pacientes PORT I e II. O consenso brasileiro deixa como opções macrolídeos e, eventualmente, amoxicilina. Lembrando que a amoxicilina é associada a 1 falha a mais no tratamento a cada 19 pacientes.
- 2- Pacientes classificados como PORT I ou II: usar macrolídeo (opção: amoxicilina); não é recomendável tratar esses pacientes com as quinolonas. O motivo é óbvio: o uso indiscriminado dessas quinolonas acabará tendo impacto na resistência bacteriana. Portanto, a preferência é por macrolídeo. Apenas pacientes intolerantes ou alérgicos são candidatos a uma quinolona respiratória. Em alguns países também se coloca como opção a doxiciclina; no Brasil, essa recomendação não pode ser feita em razão da grande resistência do pneumococo às tetraciclina. Em pacientes em uso de outros antibióticos nos últimos 3 meses pode-se considerar o uso de quinolona ou associar β -lactâmico aos macrolídeos.

TABELA 14 Escores PORT (PSI) e germes mais frequentes*

Pneumonia comunitária – PORT I e II	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Deve-se cobrir germes atípicos e o pneumococo. ■ Em mais de 50% dos pacientes não se encontra uma etiologia. ■ Pneumococo é o principal germe. ■ <i>Chlamydia pneumoniae</i> em até 17% e micoplasma em até 37% dos pacientes.
Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V	
	(cuidado com pacientes de risco para <i>Pseudomonas</i> e anaeróbicos)
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pneumococo é o mais frequente (20% a 60%). ■ Germe atípico: pode chegar a 20%. Deve-se notar que um germe atípico também pode causar pneumonia grave, fatal, sobretudo a <i>Legionella</i>. ■ Pode haver dois germes: geralmente um deles é um germe atípico (pode chegar a 25%). ■ <i>Haemophilus influenzae</i> de 3% a 10%. ■ Gram-negativo até 15%. ■ Da mesma forma, em grande parte dos pacientes não se acha uma etiologia (pode chegar a 50%). ■ Pacientes com pneumonia comunitária e estado grave têm incidência aumentada de Gram-negativos (pode chegar a 22%).
Pneumonia comunitária – PORT III, IV e V COM aspiração	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Flora mista: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos. Raramente, anaeróbicos. ■ Deve-se associar clindamicina ou metronidazol para cobrir anaeróbicos apenas em situações especiais.

* Outros germes que podem causar PAC são: influenza vírus, adenovírus, vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório, fungos, *C. psittaci* (psitacose), *Coxiella burnetti* (febre Q) e *Francisella tularensis* (tularemia).

TABELA 15 Antibioticoterapia de acordo com o germe

<i>H. influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensível a azitromicina, cefuroxima, cefalosporina de terceira geração, quinolonas respiratórias e amoxicilina-clavulonato. ■ Resistência de 10% a: tetraciclina, claritromicina e amoxicilina.
Germes atípicos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sensíveis a: tetraciclina, doxiciclina, macrolídeos e quinolonas respiratórias (gatifloxacina, levofloxacina e moxifloxacina).
Bacilos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Normalmente são sensíveis a cefalosporinas de terceira geração e a quinolonas respiratórias.
<i>Pseudomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina/tazobactam (em monoterapia ou associados a ciprofloxacina ou amicacina). ■ Dependendo do padrão de sensibilidade local, a <i>P. aeruginosa</i> pode ser sensível a ceftazidime. Raramente, pode ser necessária a polimixina (em germes multirresistentes).

- 3- Há estudos que mostram que quando o macrolídeo é usado em PAC, isoladamente ou associado a outro antibiótico, há redução da mortalidade; é necessário saber que esses estudos foram feitos com pacientes que necessitaram de internação (são pacientes mais graves). Esses dados não se aplicam a pacientes com tratamento ambulatorial.
- 4- Pacientes PORT III, IV e V: nesses pacientes, o macrolídeo deve ser associado a cefalosporina, com o objetivo de cobrir os germes atípicos. Por isso, pode-se usar, no lugar do macrolídeo, a doxiciclina, que tem custo menor (ceftriaxone + doxiciclina). Em PORT III pode-se considerar quinolona isolada.

- 5- Risco de pseudomonas: em pacientes PORT III, IV e V, deve-se estar atento aos pacientes com risco de infecção por pseudomonas (bronquiectasias, uso de antibiótico de amplo espectro recente, uso de corticoide ou internação nos últimos trinta dias). É importante lembrar que esses pacientes não são especificados nos escores PORT (PSI) e carecem de uma avaliação complementar, visando prescrever um antibiótico específico para pseudomonas.
- 6- Pacientes com pneumonia aspirativa: os escores PORT (PSI) podem não se aplicar a esse subgrupo de pacientes. Habitualmente, existe uma condição de base que predispõe à aspiração: sequela de AVC, doença neurológica, alcoolismo e rebaixamento do nível de consciência. Especialmente quando associada a grave doença periodontal, escarro pútrido, pneumonia grave, alcoolismo, instabilidade hemodinâmica ou imagem de abscesso à radiografia. Existe dúvida se a antibioticoterapia nesses pacientes deve incluir uma medicação antianaeróbica específica. No caso de pacientes com abscesso pulmonar, a clindamicina mostrou benefícios quando comparada a outros antibióticos e deve ser associada ao esquema de tratamento.
- 7- Outras situações necessitam ser lembradas, pois não foram incluídas nos escores PORT (PSI), e devem levar o médico a considerar tratar esses pacientes internados:
 - Usuários de drogas ilícitas.
 - Alcoolistas.
 - Deficiência mental.
 - Pacientes com graves problemas sociais.
 - Doenças neuromusculares.

Duração da terapêutica antimicrobiana:

 - Paciente ambulatorial: sete dias.
 - Paciente internado: de sete a quatorze dias.
 - *Legionella* pode necessitar de quatorze a 21 dias.
- 8- Em pacientes do grupo V, o consenso brasileiro sugere uso de β -lactâmico (cefalosporina) associado a quinolona respiratória. Nesses pacientes, caso exista risco de infecção por pseudomonas, deve-se usar cefalosporina com ação antipseudomonas.
- 9- Em pacientes com bacteremia por pneumococo ou doença pneumocócica invasiva, existem evidências de que a terapia antibiótica combinada (dois antibióticos) diminui a mortalidade e é, portanto, recomendada.

Antibioticoterapia em pacientes de risco para pseudomonas

De todos os fatores de risco para PAC por pseudomonas, os mais importantes são: pacientes portadores de bronquiectasias, fibrose cística, internação nos últimos sete dias ou uso de antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias nos últimos trinta dias. O consenso da American Thoracic Society também coloca como fator de risco para pseudomonas o uso de mais que 10 mg/dia de prednisona (ou dose equivalente de outro corticoide).

Não há uniformidade nos consensos em relação à antibioticoterapia empírica em pacientes com PAC graves e com risco de pseudomonas, assim como as recomendações, na grande maioria, são baseadas em consensos dos especialistas. As possibilidades terapêuticas estão descritas na Tabela 16.

Antibioticoterapia em pacientes com aspiração

Ocorre quando bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais, levando à infecção do parênquima pulmonar. A pneumonia aspirativa é mais frequente em idosos, e dados recentes têm apontado um crescimento substancial do número de casos de PAC aspirativa.

TABELA 16 PAC grave e risco para pseudomonas

Fatores de risco [†]	Antimicrobianos: opções [‡]
(1) Bronquiectasias; (2) fibrose cística; (3) uso de antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias nos últimos trinta dias; (4) internação recente (últimos sete dias); (5) uso de corticoide (> 10 mg de prednisona ou equivalente) cronicamente; (6) neutropênicos (< 1.000/mm ³).	Cefepime + ciprofloxacina. [#] Ceftazidime + ciprofloxacina. [#] Imipenem + ciprofloxacina. [#] Meropenem + ciprofloxacina. [#] Piperacilina-tazobactam + ciprofloxacina. [#] Amicacina + antibiótico antipseudomonas ^{&} + macrolídeo. Aztreonam + levofloxacina (dose de 750 mg/dia).

[†] Alguns autores recomendam acrescentar: transplantados em uso de imunossupressores, pacientes em uso de azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina ou outros quimioterápicos.

[‡] Ao paciente com PAC grave deve sempre ser prescrito um antibiótico com cobertura para *Legionella*.

[#] A ciprofloxacina, nessa situação, deve ser prescrita em altas doses: 400 mg IV 8/8 horas.

[&] Ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem ou piperacilina-tazobactam.

Dois aspectos são extremamente importantes em síndromes de aspiração pulmonar:

- Há diferenças entre pneumonite química aspirativa e pneumonia bacteriana aspirativa (Tabela 17).

TABELA 17 Pneumonite química aspirativa versus pneumonia bacteriana aspirativa

Características	Pneumonite química aspirativa	Pneumonia bacteriana aspirativa
Mecanismo	Aspiração de conteúdo gástrico estéril.	Aspiração de conteúdo orofaríngeo contaminado.
Fisiopatologia	Lesão pulmonar aguda química.	Proliferação bacteriana com destruição do parênquima pulmonar.
Bacteriologia	Inicialmente estéril; pode evoluir com infecção sobreposta.	Mais frequentes: pneumococo, hemófilos, estafilococo e bacilos Gram-negativos; eventualmente, anaeróbicos.
Fatores predisponentes	Rebaixamento do nível de consciência.	Disfagia e desmotilidade gástrica.
Idade dos pacientes	Qualquer idade; geralmente adultos jovens.	Maioria: idosos.
Apresentação típica	Adulto que apresenta um rebaixamento e evolui com sintomas respiratórios e infiltrado pulmonar; varia desde quadros leves a quadros muito graves.	Idoso, acamado, com sequela neurológica, institucionalizado, com disfagia, que passa a apresentar queixas respiratórias e infiltrado pulmonar, geralmente durante dias.

- Na pneumonite química há aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, ocasionando uma resposta inflamatória. Pode ocorrer após crises convulsivas, intubação orotraqueal ou vômitos. O quadro clínico é de início rápido com tosse, dispneia, hipoxemia, broncoespasmo, taquipneia, muitas vezes necessitando de suporte ventilatório. Em geral, não implica obrigatoriamente antibioticoterapia; aguardam-se de 24 a 48 horas. A persistência ou piora dos sintomas implica diagnóstico presuntivo de pneumonia aspirativa bacteriana.
- Na pneumonia aspirativa (bacteriana), bactérias da orofaringe chegam às vias aéreas distais ocasionando pneumonia. Os pacientes com maior risco para pneumonia aspirativa são: moradores de casa de repouso, pacientes portadores de doenças neurológicas sequelares (AVC, demência, doenças neuromusculares), alcoolistas, pacientes com dentes em estado precário, presença de sonda nasoentérica, intubação orotraqueal com vômitos, entre outras.
- Nem sempre há necessidade de se prescrever um antibiótico antianaeróbico específico. Na maioria das circunstâncias, a terapia antimicrobiana deve cobrir os germes aeróbicos; os anaeróbicos morrem por consequência. No caso de abscesso a associação de clindamicina é desejável, sendo o metronidazol uma opção.

A Tabela 18 cita as terapias empíricas mais recomendadas, de acordo com as variáveis descritas.

TABELA 18 Tratamento da pneumonite e pneumonia aspirativa

Situação clínica	Recomendação
Pneumonite aspirativa química	<ul style="list-style-type: none"> ■ Suporte clínico e aguardar de 24 a 48 horas; caso os sintomas persistam ou piores, tratar como pneumonia aspirativa.
Pneumonia aspirativa em pacientes sem fatores de risco [†]	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxone: 2 g IV uma vez ao dia ou; ■ Quinolona com espectro antipneumocócica[‡]
Pneumonia aspirativa em pacientes com fatores de risco [†]	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ceftriaxone ou quinolona com espectro antipneumocócica[‡] ASSOCIADO A ■ Clindamicina ou metronidazol

[†] Fatores de risco para infecção ativa por anaeróbicos: dentes em estado muito precário de conservação, escarro pútrido, evidência de pneumonia necrotizante, imagem de abscesso à radiografia (nível líquido) e aspiração em alcoolistas.

[‡] Gatifloxacina, levofloxacina ou moxifloxacina.

Complicações

A resposta esperada é uma melhora clínica progressiva em 24 a 72 horas: há crescente melhora geral e recuperação. Entretanto, os pacientes podem não evoluir bem por vários fatores (Tabela 19):

TABELA 19 Pacientes que não melhoram no terceiro dia ou que pioram nas primeiras 48 horas

- A bactéria é resistente: pneumococo de alta resistência, estafilococo resistente ou pseudomonas.
- O germe não é uma bactéria: pode ser vírus, fungos, micobactérias, pneumocistose, nocardia, outros.
- O diagnóstico não é de pneumonia: pode ser IC, EP, IAM ou outros.
- Há uma complicação da pneumonia: empiema, endocardite, pericardite, abscesso hepático ou esplênico, meningite, pioartrite, outros.
- A pneumonia descompensa uma doença de base, ou uma intercorrência clínica faz o paciente piorar: DPOC, IAM, AVC, EP, outros.
- A pneumonia leva a disfunção de órgãos, mesmo com antibiótico adequado; insuficiência renal, coagulopatia, choque, SARA.

TABELA 20 Vacinação para prevenção de PAC

Pneumococo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cápsula de 23 sorotipos do pneumococo. ▪ Boa relação custo-efetividade. ▪ Proteção em mais de 75% dos pacientes.
Principais indicações	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indivíduos com mais de 65 anos de idade. ▪ Doenças crônicas: IC, DPOC, diabetes, IRC, alcoolismo, hepatopatia, esplenectomizados, asplenia funcional, fístula liquórica. ▪ Imunossupressão: HIV, leucemia, linfoma, mieloma, uso de drogas imunossupressoras, inclusive uso de corticoide a longo prazo. <p>Número de doses (não aplicar segunda dose com intervalo menor que cinco anos):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dose única em indivíduos com mais de 65 anos. ▪ Pacientes que receberam a vacina antes dos 65 anos podem receber segunda dose quando ultrapassarem os 65 anos. ▪ Uma segunda dose pode ser dada após cinco anos da primeira dose em imunosuprimidos, asplênicos, HIV, IRC, doenças linfoproliferativas.
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicações semelhantes à do pneumococo. ▪ Outras indicações: presidiários, funcionários da saúde e institucionalizados. ▪ Vacinação anual.

- Relacionados à bactéria: resistência a antibiótico, germe não bacteriano (vírus, fungo, micobactéria). Nesse tópico as três maiores possibilidades bacterianas são: pneumococo de alta resistência, pseudomonas e estafilococo. Mais raramente, pode ser devido a germes não usuais.
- Relacionados ao antibiótico: erro na seleção do agente, dose inadequada, não aderência.
- Relacionados ao paciente: corpo estranho ou obstrução, imunidade deprimida, complicação pulmonar como empiema, abscesso pulmonar, infecção metastática como endocardite, pericardite, abscesso hepático, esplênico, pioartrite, meningite, outros. Pode também haver complicação de uma doença preexistente ou surgir como um evento junto com a pneumonia (paciente pode desenvolver EP, IAM, AVC, desenvolver insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou SARA).
- Diagnóstico incorreto: IC, EP, vasculite, hemorragia e outros já citados.

Com esses dados, três respostas podem ser generalizadas:

- Melhora importante do estado geral no terceiro ou quarto dia. Se não houver uma contraindicação, deve-se passar para via oral e programar alta. Os critérios para antibioticoterapia oral são os seguintes:
 - Melhora clínica.
 - Estabilidade hemodinâmica.
 - Capacidade de ingestão oral.

Não é necessário realizar transição de medicação parenteral para oral. Estudos demonstram que essa transição é segura para ser realizada ambulatorialmente.

- Paciente que não melhora e continua com mesmos sintomas no terceiro ou quarto dia.
- Paciente que apresenta piora nas primeiras 48 horas.

Regra geral: não mudar o esquema antibiótico nas primeiras 72 horas, exceto em pacientes graves que continuam a piorar e se não for por um fator do hospedeiro (exemplo: um AVC, um IAM e outros).

Ao mudar o esquema antibiótico, colher ao máximo espécimes para culturas (sangue, urina, líquido pleural), pesquisar *Legionella*, focos metastáticos de infecção (TC de tórax pode ser útil), avaliar disponibilidade de lavado broncoalveolar e reavaliar se o diagnóstico é mesmo de pneumonia. Lembrar que o Brasil tem altíssima incidência de tuberculose e ficar atento à SIDA com doença pulmonar, como pneumocistose.

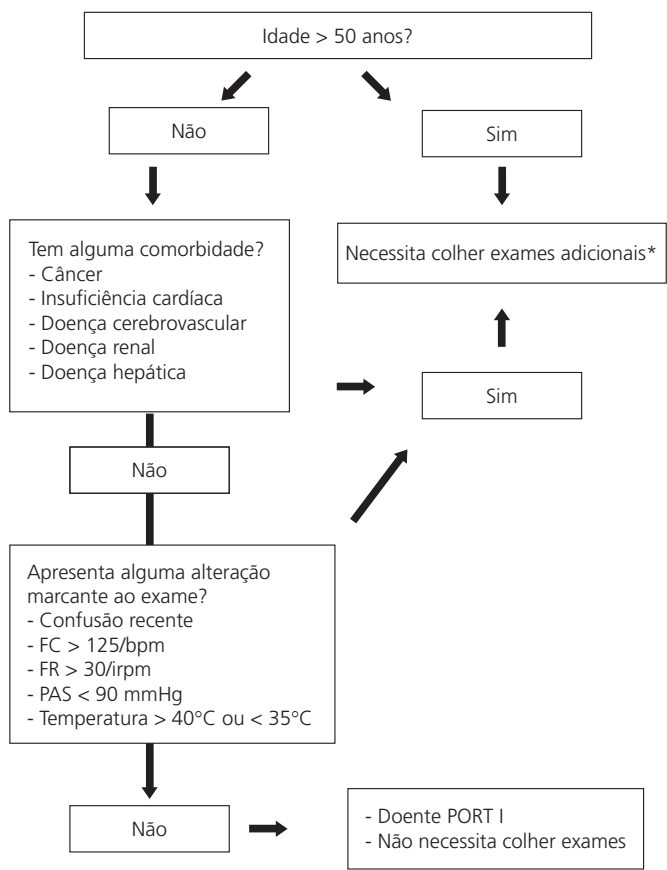
Alguns estudos têm mostrado que a broncoscopia pode ser útil nesse sentido:

- Rendimento diagnóstico chega a 40%.
- Germes como *Legionella*, anaeróbios, micobactérias, pneumocistose e fungos podem ser identificados.
- Pode detectar um corpo estranho, obstrução, neoplasia, um diagnóstico que não pneumonia.

CONCLUSÕES

- Uso de antibiótico antes de quatro horas da chegada ao PS diminui a mortalidade.
- Colher hemoculturas em pacientes internados está associado à redução da mortalidade.
- Não mais classificar pneumonia atípica *versus* pneumonia típica. Nem pelo quadro clínico nem radiológico pode-se garantir o germe. Entretanto, o termo germe atípico pode ser usado para denominar *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma*.
- Os estudos demonstram que germe atípico é causa frequente de pneumonia comunitária; quanto mais se procura, maior é a incidência. Além disso, ele pode coinfectar com outros germes, e alguns estudos indicam que essa associação está relacionada a pior prognóstico. Germe atípico pode causar pneumonia grave, inclusive fatal. Dos pacientes com pneumonia grave, fatal, os germes mais frequentes são: pneumococo e *Legionella*.
- Alguns pacientes que procuram o pronto-socorro podem ter indicação de vacinação e o médico emergencista já deve encaminhá-los à unidade de saúde (Tabela 18).

ALGORITMO 1 – AVALIAÇÃO INICIAL DE DOENTES COM PNEUMONIA



* Exames para classificar os escores PORT.

LEITURA ADICIONAL

1. Viasus D et al. Advances in antibiotic therapy for community acquired pneumonia. *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2013.
2. Self WH et al. High discordance of chest X-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 401-5.
3. Sibila O et al. What is the best antimicrobial treatment for severe community- acquired pneumonia (including the role of steroids and statins and other immunomodulatory agents). *Infect Dis Clin N Am* 2013; 27: 133-47.
4. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in outpatient setting. Disponível em: www.uptodate.com 2013. Acesso em 14/12/2013.
5. Correa RA, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2009; 35(6): 574-601.
6. Charles PG et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47(3): 375-84.
7. Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44: S27-72.
8. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde do Brasil. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Último acesso em 04/03/2010.
9. Bartlett JG. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
10. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
11. Bartlett JG. Aspiration pneumonia in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
12. Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, Valles J. Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2003; 123(1).
13. Houck PM, Bratzler DW, Bartlett JG, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia: *Arch Intern Med* 2004; 164: 637-44.
14. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report. Latin american and brazilian results for 1997 through 2001. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2004; 8(1): 25-79.
15. Light RW. Disorders of the pleura. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1658-61.
16. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82(3):159-69.
17. García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004; 164(16).
18. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS. Incidence, risk and prognosis – community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. *Archives of Internal Medicine* 2002; 162: 1849-58.
19. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *NEJM* 2001; 344(9): 665-71.
20. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *The rational clinical examination. JAMA* 1997; 278(17): 1440-5.
21. Fine MG. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 1997; 336: 243-50.

Hemorragia Alveolar

ALFREDO NICODEMOS DA CRUZ SANTANA
NATALIA CORREA VIEIRA DE MELO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As síndromes pulmonares hemorrágicas representam uma importante e grave emergência pneumológica. Elas são representadas basicamente pela hemoptise e pela hemorragia alveolar difusa (HAD). A primeira deriva de sangramento da artéria brônquica (e, às vezes, da artéria pulmonar também). Já a HAD caracteriza-se por lesão de pequenos vasos da circulação pulmonar (arteríola, capilar e vênula), que geralmente acomete difusamente o pulmão.

Na HAD, o capilar se rompe, extravasando o sangue para o interstício e/ou espaço alveolar.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico básico nas várias causas de HAD é a lesão da microcirculação alveolar. Tal lesão pode ocorrer:

- Associada a uma capilarite, com infiltração neutrofílica da parede dos vasos (como granulomatose de Wegener ou capilarite pulmonar isolada); esta infiltração em geral leva a um processo de necrose das estruturas envolvidas.
- Sem presença de capilarite, com preservação da arquitetura alveolar (como hemossiderose pulmonar idiopática, coagulopatias, estenose mitral, doença veno-oclusiva e inalação de substâncias tóxicas).
- Secundariamente a um dano alveolar difuso (SDRA, LES, inalação de cocaína, secundário a transplante de medula, secundário a radiação).

Dessa forma, nos casos de HAD submetidos à biópsia pulmonar, os achados histológicos podem restringir as hipóteses diagnósticas e orientar a terapêutica a ser instituída.

ACHADOS CLÍNICOS

A instalação do quadro é usualmente abrupta e o principal achado clínico relacionado à HAD é a hemoptise. Entretanto, sua presença não é obrigatória, estando ausente em quase um terço dos casos. Quando a hemoptise é muito volumosa (> 500 mL/dia), aponta contra HAD e a favor de lesões endobrônquicas, lesões inflamatórias ou infecciosas focais. É muito importante diferenciar a hemoptise (sangue com muco, pus ou bolhas de ar) da hematêmese (sangue com alimentos, sangue digerido) e da epistaxe (avaliação otorrinolaringológica, na presença de suspeita). Outros achados clínicos estão presentes na Tabela 1.

TABELA 1 Manifestações clínicas na HAD

Achados	Frequência
Dispneia	25 a 100%
Hemoptise	60 a 100%
Febre	25 a 100%
Dor torácica	20 a 30%

Tosse e hipoxemia são também achados importantes.

Na história clínica e no exame físico, ainda é fundamental a pesquisa de sinais/sintomas sugestivos de vasculite ou de doença reumatológica (Figura 1). Não se deve esquecer de investigar o uso de medicamentos ou drogas ilícitas (Tabela 2).



Figura 1 Lesões papulares (púrpura palpável) em um paciente com granulomatose de Wegener.

TABELA 2 Outros achados importantes na HAD versus doença associada

Perfuração de septo nasal/sinusite/mastoidite	GW
Alteração na urina I/insuficiência renal	GW, MAP, LES, GP
Alergia a leite de vaca, doença celíaca	Hemossiderose pulmonar
Neuropatia	MAP, LES
Lesões cutâneas	GW, MAP, LES

GW: granulomatose de Wegener; MAP: micropoliangeíte; LES: lúpus eritematoso sistêmico; GP: Goodpasture.

EXAMES COMPLEMENTARES

Em uma abordagem em pronto-socorro (PS), o primeiro exame complementar a ser realizado é a radiografia de tórax. Esta revela infiltrado alveolointersticial em 80 a 100% dos pacientes, geralmente bilateral e peri-hilar; mas pode ser unilateral ou até lobar. Já a presença de derrame pleural associado à HA é rara, devendo-se lembrar de insuficiência cardíaca ou LES. Entretanto, tais achados radiológicos são bastante inespecíficos, tornando a diferenciação com congestão pulmonar e infecção bastante difícil.

A realização de TC de tórax com cortes finos pode ajudar a diferenciar as possíveis causas de HAD (Figuras 2 e 3).

A presença de queda de mais de 1 g/dL de hemoglobina é quase obrigatória. A HAD acontece quando se tem os três critérios: queda de hemoglobina, infiltrado pulmonar novo e piora da saturação (ou da relação PO_2/FiO_2). Entretanto, vale ressaltar que a síndrome de ativação macrofágica (ou síndrome hemofagocítica) pode causar os três critérios, e não é considerada HAD. Além disso, mais uma vez, não é obrigatória a presença de hemoptise na HAD. Outra alteração quase que obrigatória para o diagnóstico de HAD é a presença de importantes alterações relacionadas a troca gasosa na gasometria.



Figura 2 TC de alta resolução de tórax mostrando áreas de vidro fosco (especialmente à direita) em um paciente intubado por hemorragia alveolar.

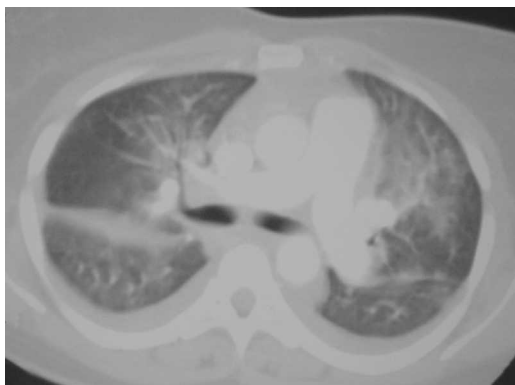


Figura 3 TC de tórax evidenciando áreas bilaterais de vidro fosco com derrame pleural (intrafissural e bilateral) em um paciente com hemorragia alveolar secundária à insuficiência cardíaca.

TABELA 3 Exames laboratoriais essenciais

Hemograma	Urina I
Coagulograma	ANCA, FAN, FR, antimembrana basal
TGO, TGP, bilirrubinas, GGT	Pesquisa de HIV
Ur, Cr, Na, K	

A confirmação diagnóstica pode ser feita por meio de broncoscopia com lavado bronco-alveolar (LBA) ou da medida de difusão de monóxido de carbono (DLCO). A alta afinidade da hemoglobina pelo monóxido de carbono ocasiona um aumento na DLCO (tipicamente maior que 130% do valor predito) nas primeiras 48 horas após o episódio de sangramento. Entretanto, pacientes muito dispneicos ou intubados não conseguem realizar esse exame. Dessa forma, o LBA torna-se o exame-padrão para confirmar a suspeita de HAD, especialmente nos casos suspeitos sem hemoptise. Caracteristicamente, o LBA da HAD apresenta uma quantidade maior de sangue, à medida que vai se instilando soro, e o broncoscopista pode observar sangramento proveniente de vários segmentos pulmonares. Na ausência de sangramento ativo, a pesquisa positiva de macrófagos com hemossiderina no LBA também sugere o diagnóstico. Além disso, também serve para descartar causas infecciosas (Tabela 4) ou outras causas de sangramento.

O uso do ecocardiograma nos casos de HAD é limitado. Esse exame só é realizado em casos suspeitos de congestão pulmonar ou de endocardite.

TABELA 4 Exames para descartar infecção como causa da HAD

LBA:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pesquisa/cultura de bactérias, micobactérias, fungos e <i>P. carinii</i> ▪ PCR de <i>P. carinii</i>, CMV, HSV, vírus sincicial, parvovírus (especialmente se ID)
Sangue:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antigenemia para CMV e criptococo (especialmente se ID) ▪ Sorologia para herpes (especialmente se ID) ▪ Pesquisa de galactomanan (especialmente se ID) ▪ Sorologia para leptospirose e hantavirose (se suspeita clínica) ▪ Sorologia: criptococo, histoplasma, paracoco (se suspeita clínica)

ID: imunodeprimido.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como visto anteriormente, o diagnóstico diferencial para HAD é bastante amplo. Pode ser desde uma infecção até uma manifestação de uma vasculite sistêmica (Tabela 5). De qualquer forma alguns achados sugerem etiologias específicas:

- Uso de medicações: certas medicações como amiodarona, nitrofurantoína e propiltiouracil são associadas com HAD.
- Transplante de medula óssea: aumenta a chance de síndrome de desconforto respiratório com HAD.
- Uvéite: associada com vasculites pulmonares.

TABELA 5 Diagnóstico diferencial de HAD

Condição	Achados
GW	Acometimento otorrinolaringológico, pulmonar, renal Nariz em sela, ANCA+, complemento normal Biopsiar o pulmão em casos de ANCA-c negativo e/ou dúvida diagnóstica (capilarite e/ou granuloma)
MAP	Acometimento renal, pulmonar, cutâneo Lesão de SNP, TGI, ANCA-p +, complemento normal
GP	Anticorpo antimembrana basal (AMB)+, complemento normal Acometimento renal, pulmonar Biopsiar o pulmão em casos com AMB negativo
LES	Acometimento renal, pulmonar, articular, hematológico Complemento baixo, FAN+, Anti-DNA+
HP	Diagnóstico de exclusão, acometimento só pulmonar Biópsia sem capilarite e sem HAD Crianças e adultos jovens, doença celíaca associada
PHS	Tríade: púrpura palpável, dor abdominal, acometimento renal Raro acometimento pulmonar Biópsia demonstra depósito de IgA
Behçet	Úlceras orais/genitais, acometimento ocular, articular e de SNC Capilarite pulmonar ou aneurisma de artéria pulmonar

GW: granulomatose de Wegener; MAP: micropoliangeíte; GP: Goodpasture; LES: lúpus eritematoso sistêmico; HP: hemossiderose pulmonar; PHS: púrpura de Henoch-Schönlein. Sempre que possível, sugere-se realizar biópsia de pele e/ou rim (se alterados) e solicitar avaliação de um especialista em vasculites.

TRATAMENTO

No manejo agudo no pronto-socorro, são essenciais o suporte respiratório e o hemodinâmico. A hipoxemia deve ser imediatamente corrigida com oferta de oxigênio (por máscara, Cpap ou Bipap). Nos casos refratários, deve-se realizar intubação orotraqueal, ajustando a ventilação mecânica com volume corrente baixo (5 mL/kg) e Peep alto (de forma similar à síndrome do desconforto respiratório do adulto).

No caso de instabilidade hemodinâmica, a monitoração com saturação venosa central e/ou cateter de artéria pulmonar deve ser instituída. Outro importante ponto é a monitorização seriada da hemoglobina.

Após a estabilização do quadro hemodinâmico e respiratório, deve-se buscar e tratar a causa que desencadeou a HAD. Dessa forma, deve-se coletar os exames básicos (Tabela 3), bem como um lavado broncoalveolar com pesquisa de etiologias infecciosas (Tabela 4). Na suspeita e/ou confirmação de infecção, deve ser iniciada terapêutica específica. Alguns autores ainda sugerem a introdução de antibioticoterapia empírica até o resultado final dos exames colhidos para avaliar a presença de infecção. Caso o paciente apresente distúrbios da coagulação associados, estes devem ser investigados e corrigidos, assim como transfundir hemácias, se hemoglobina menor que 7 g/dL.

Nos casos de doenças autoimunes, deve-se iniciar pulso de metilprednisolona (500 a 1.000 mg EV por dia) durante três a cinco dias consecutivos. Outras modalidades terapêuticas também podem ser utilizadas a depender da causa da hemorragia alveolar:

- Lúpus eritematoso sistêmico: associa-se ciclofosfamida endovenosa, em pulsos mensais (750 mg/m²).
- Vasculites (granulomatose de Wegener): associa-se ciclofosfamida via oral (2 a 3 mg/kg/dia) e plasmáfereze.
- Síndrome de Goodpasture: indica-se plasmáfereze diariamente por duas semanas e associa-se ciclofosfamida via oral (2 a 3 mg/kg/dia).
- Hemossiderose pulmonar: não há indicação de associar outra modalidade terapêutica além da corticoterapia.

Conforme a melhora clínica, sugere-se que os pacientes usem ventilação não invasiva após a extubação, pois há relatos de sangramento alveolar após o paciente retomar a ventilação espontânea. A terapêutica imunossupressora deve ser acompanhada de perto por um especialista, com duração a depender da evolução ambulatorial do paciente.

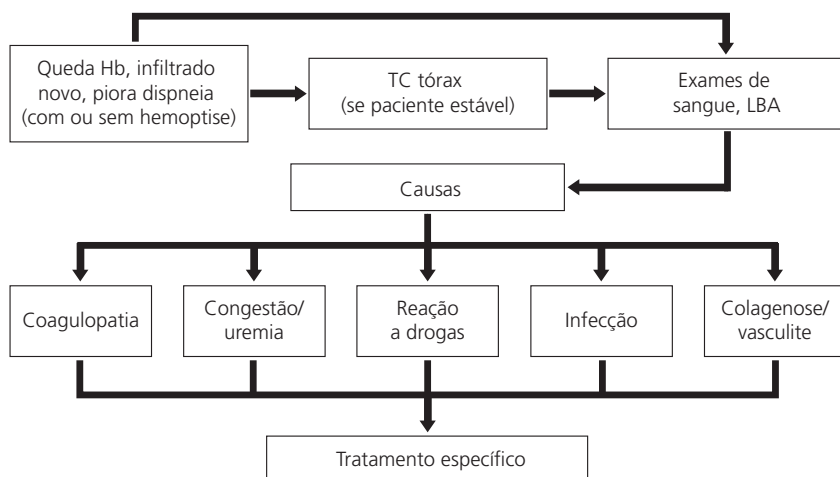
TABELA 6 Drogas relacionadas à HAD

Penicilamina	Amiodarona
Crack	Propiltiouracil
Cocaína	Sirolimus
Nitrofurantoína	

CONCLUSÕES

- A hemorragia alveolar difusa (HAD) apresenta uma alta morbimortalidade, principalmente quando associada à insuficiência renal.
- O quadro clínico da HAD baseia-se em queda da hemoglobina, nova alteração radiológica e piora da saturação (ou da relação pO₂/FiO₂).
- A ausência de hemoptise não descarta a hipótese de HAD.
- Na abordagem inicial, deve-se priorizar a estabilização hemodinâmica e respiratória.
- Após isso, iniciar investigação da causa da HAD, com radiografia (TC de tórax se possível), exames de sangue e broncoscopia com LBA.
- Tratar a causa específica da HAD (coagulopatia, congestão pulmonar, reação de medicamentos ou drogas ilícitas, infecção, colagenose ou vasculite).

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM DA HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA



LEITURA ADICIONAL

1. Schwarz NI. The diffuse alveolar hemorrhage syndromes. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 22/01/15.
2. Brandão-Neto RA, Santana ANC, Danilovic DL, Bernardi FD, Barbas CS, Mendonça BB. A very rare cause of dyspnea with an unique presentation on chest CT: macrophage activation syndrome. *J Bras Pneumol* 2008 Feb;34(2):118-20.
3. Santana ANC, Antunes T, Barros JM, Kairalla RA, Carvalho CRR, Barbas CSV. Pulmonary involvement in Behçet disease: a good, single-center experience with the immunosuppressive therapy. *J Bras Pneumol* 2008 Jun;34(6):362-6.
4. Lapraik C, Watts R, Bacon P, Carruthers D, Chakravarty K, D'Cruz D et al. BSR and BHPR guidelines for the management of adults with ANCA associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(10):1615.
5. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillemin L et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2180.
6. Barbas CSV, Barros JM, Santana ANC. Outras vasculites pulmonares. *J Bras Pneumol* 2005;31(supl 1):S32.
7. Borges ER, Ab'Saber AM, Barbas CSV. Síndromes hemorrágicas pulmonares. *J Bras Pneumol* 2005;31(supl 1):S38.
8. Carvalho CRR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. *Clin Chest Med* 2002;23(2):468-79.
9. Thompson AB, Teschler H, Rennard SI. Pathogenesis, evaluation, and therapy for massive hemoptysis. *Clin Chest Med* 1992;13:69.
10. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994;15:147.
11. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000;28:1642.
12. Haponik EF, Britt EJ, Smith PL, Bleecker ER. Computed chest tomography in the evaluation of hemoptysis. Impact on diagnosis and treatment. *Chest* 1987;91:80.

13. Dweik RA, Arroliga AC, Cash JM. Alveolar hemorrhage in patients with reumatic disease. *Rheum Dis Clin N Am* 1997;23(2):395-410.
14. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage: update on diagnosis and management. *Chest* 1996;110(5):1305-16.
15. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lúpus erythematosus. *Chest* 2000;118(4):1083-90.
16. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax* 2000;55(6):502-10.
17. Cohem S. Diffuse pulmonary hemorrhage: evolutionary "flaw" or consequence of evolutionary progress. *Am J Med Sci* 2002;323(3):130-9.
18. Vincent B, Flahault A, Antoine M, Wislez M, Parrot A, Mayaud C et al. AIDS-related alveolar hemorrhage: a prospective study of 273 BAL procedures. *Chest* 2001;120(4):1078-84.
19. Rodriguez W, Hanania N, Guy E, Guntupalli J. Pulmonary-renal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18(4):881-95.
20. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Carles Reverter J. Catastrophic antiphospholipid syndrome: proposed guidelines diagnosis and treatment. *J Clin Rheumatol* 2002;8(3):157-65.

Bradiarritmias

VITOR SÉRGIO KAWABATA
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

As bradicardias ou bradiarritmias são as alterações do ritmo cardíaco com frequência cardíaca (FC) baixa. A bradicardia pode ser absoluta ($FC < 60$ bpm em repouso) ou relativa ($FC > 60$ bpm), mas inadequada à situação clínica do paciente, como um paciente com choque séptico, hipotenso e com $FC = 70$ bpm – nessa situação espera-se uma $FC > 100$ bpm.

Da mesma forma, deve-se lembrar que nem toda FC baixa é necessariamente patológica. Assim, pacientes com bom preparo físico (atletas) podem ter FC de repouso da ordem de 48-52 bpm, sem qualquer repercussão para o organismo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Todas as células do coração têm automatismo, ou seja, capacidade de despolarizar espontaneamente e assumir o comando da despolarização cardíaca. Mas as células do sistema de condução são as de maior automatismo (quanto mais próximas do nó sinoatrial, maior o automatismo). Dessa forma, as células do nó sinoatrial (NSA) têm maior automatismo que as do nó atrioventricular (NAV), que por sua vez têm maior automatismo que as células do sistema His-Purkinje. Por isso, quanto mais distante do NSA a lesão, mais acentuada deverá ser a bradicardia, já que a despolarização dos ventrículos ficará a cargo de células com menor automatismo.

Nas doenças que acometem o NSA, o comando do coração geralmente passa ao NAV que tem as células de maior automatismo. Os bloqueios do nó atrioventricular (BAV) podem estar no nível do NAV, os chamados bloqueios altos (também denominados: supra-His, de baixo grau ou não avançados), ou podem estar no feixe de His, denominados bloqueios baixos (infra-His, de alto grau ou avançados). A diferença entre os dois níveis de bloqueio é o foco de escape que assume o comando da despolarização cardíaca: FC maior no bloqueio supra-His e menor no bloqueio infra-His.

Em geral:

- BAV de 1º grau e 2º grau – Mobitz I são os BAV não avançados, com melhor prognóstico, lesão mais “alta” no NAV, e com maior possibilidade de a causa ser extrínseca.

- BAV de 2º grau – Mobitz II, e BAV de 3º grau são, em geral, bloqueios avançados, lesão mais “baixa”, com acometimento intrínseco do sistema de condução e prognóstico de recuperação do ritmo ruim.

ACHADOS CLÍNICOS

Apesar de a bradicardia ser definida como FC < 60 bpm, na grande maioria das vezes só existem sintomas quando a FC é menor que 50 bpm.

Há três formas principais de apresentação das bradiarritmias:

- A arritmia determina os sintomas: assim, por exemplo, um BAV de 3º grau pode se manifestar com tonturas, síncope, confusão, atividades motoras espontâneas (pode simular crise epilética), dor torácica, dispneia e mesmo morte súbita.
- A arritmia é secundária a uma outra doença: nesse caso, os sintomas de bradiarritmia podem se sobrepor aos da doença de base. Por exemplo, em um paciente que está no PS devido a IAM, os sintomas iniciais eram do IAM, mas sintomas de baixo débito cardíaco podem se sobrepor. Sempre que a bradicardia for secundária, a atenção do médico deve ser voltada ao processo primário do paciente.
- Os sintomas não são da bradiarritmia: nesse caso, o paciente procura o PS com um determinado sintoma (exemplo: lombalgia, cefaleia, lesão de pele etc.) e ao exame é detectado um pulso menor que 60 bpm. Nesse caso, uma PA normal (deitado e em ortostase) sem sintomas atribuíveis à bradiarritmia não necessita de avaliação complementar no PS (exemplos: atletas, uso de β -bloqueador).

Por isso, é importante ver a PA e o pulso, tanto deitado quanto em pé. O exame físico deve incluir: pulsos, ausculta cardíaca e pulmonar, exame neurológico sumário e busca de sinais periféricos de baixo fluxo (pele fria e úmida, lívido, cianose).

Pacientes com queixas que possam ser cardiológicas (dispneia, dor torácica, tontura, síncope) ou com alteração de frequência cardíaca devem ser submetidos a ECG imediatamente.

EXAMES LABORATORIAIS E IDENTIFICAÇÃO DA BRADIARRITMIA

Se houver sinais ou sintomas de instabilidade, o paciente deve ser levado para a sala de emergência e as seguintes providências devem ser tomadas:

- Monitorização: FC, PA, monitor cardíaco e oximetria.
- Cateter de oxigênio (se houver hipoxemia).
- Acesso em veia calibrosa e exames gerais.

Apesar de instável, o paciente não está em parada cardiorrespiratória e, sempre que possível, deve-se obter um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações para documentação e análise posterior da arritmia, para então rapidamente iniciar a terapêutica do paciente. Obviamente, um ECG é obrigatório em pacientes estáveis.

Além do ECG, outros exames poderão ser necessários, de acordo com o quadro clínico do paciente: eletrólitos, função renal, perfil toxicológico, dosagem de antiarrítmicos e digoxina, marcadores de necrose do miocárdio, gasometria etc.

Nesse momento, o emergencista deve avaliar o ECG e tentar identificar a arritmia em questão, com especial atenção a:

- Presença ou não da onda P, sua frequência e morfologia.
- Intervalo P-R.
- Correlação entre ondas P e complexos QRS.
- Presença de bloqueio de ramo ou de divisões de ramos.

Bradicardia sinusal

- Ritmo normal do coração, apenas FC mais baixa.
- Há ondas P com orientação normal, originadas no nó sinoatrial (NSA).
- A cada onda P, há um complexo QRS (Figura 1).
- Geralmente não é patológica e pode ser secundária a causas extrínsecas ao sistema de condução (hipertensão intracraniana, reflexo vagal, medicamentos).

Raramente conseguimos identificar uma parada sinusal (PS) ou bloqueio sinoatrial de 2º grau (BSA). Nas duas situações, há o “desaparecimento” de ondas P em um período do ECG. No BSA de 2º grau – Mobitz I, o intervalo entre as ondas P (P-P) reduz-se progressivamente até faltar uma onda P (Figura 2). No BSA de 2º grau – Mobitz II, o intervalo P-P sem ondas P é múltiplo do P-P do restante do ECG (ou seja 2, 3, 4 vezes maior) (Figura 3). Na PS, o intervalo P-P sem ondas P não tem correlação com o P-P constante do restante do ECG.

Bradicardia atrial

Semelhante à bradicardia sinusal, mas com onda P com orientação diferente da P sinusal. Muitas vezes o foco ectópico atrial é próximo do nó sinusal, sendo difícil a diferenciação do ritmo sinusal no ECG.

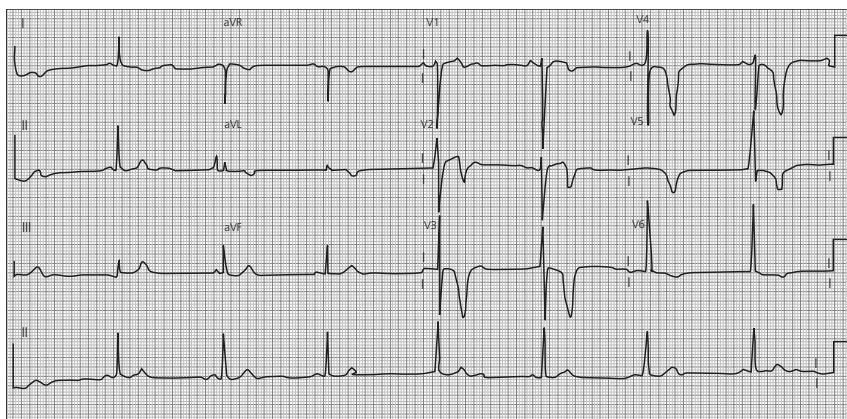


Figura 1 Bradicardia sinusal.

* Cada complexo QRS é precedido de onda P de morfologia normal.

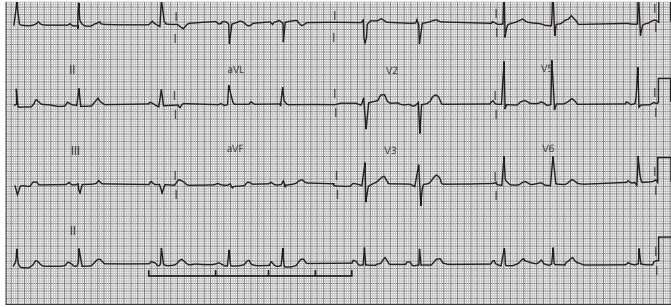
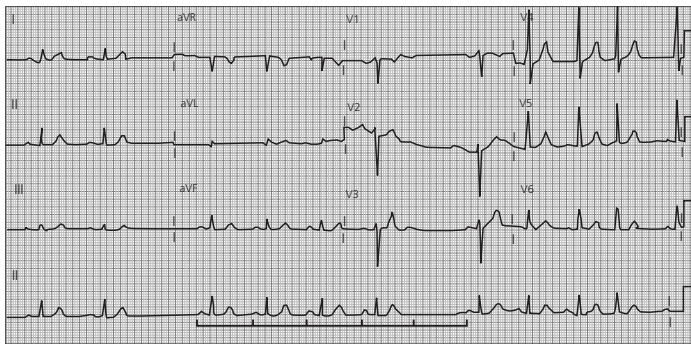


Figura 2 Bloqueio sinoatrial (BSA) de 2º grau – Mobitz I. O intervalo P-P vai decrescendo até o bloqueio de uma onda P.



* O intervalo P-P é fixo e o intervalo P-P do período bloqueado é múltiplo do intervalo normal.

Figura 3 Bloqueio sinoatrial (BSA) de 2º grau – Mobitz II. O intervalo P-P é fixo e o intervalo P-P do período bloqueado é múltiplo do intervalo normal.

Bradicardia juncional

Ritmo originado no nó atrioventricular (NAV), sem onda P ou com onda P retrógrada (após o QRS, com orientação invertida – “de baixo para cima”). As células do NAV são as de maior automatismo após o NSA, e com frequência assumem o ritmo cardíaco nas disfunções do NSA.

Bloqueio atrioventricular de 1º grau

Nos bloqueios atrioventriculares (BAV) de 1º grau, a cada onda P (sinusal ou não) corresponde um QRS, mas o intervalo QRS está aumentado ($> 0,20$ segundo) (Figura 4 – A). Considerado um BAV “alto” e associado a disfunções do NAV. Em geral, assim como a bradicardia sinusal, é reversível e secundário a fatores extrínsecos do sistema de condução.

Bloqueio atrioventricular de 2º grau

Nos BAVs de 2º grau, algumas ondas P são seguidas de QRS, enquanto outras, não. Há dois tipos de BAV de 2º grau com gravidade e prognóstico diferentes:

- BAV de 2º grau – Mobitz I: o intervalo P-R aumenta progressivamente, até que uma onda P não é conduzida. O primeiro P-R após a falha de condução volta a ser mais estreito (Figura 4 – B e C). Também conhecido como fenômeno de Wenckebach. Assim como o BAV de 1º grau, é um bloqueio “alto”, no nível do NAV. Muitas vezes é reversível e relacionado a fatores extrínsecos ao sistema de condução.
- BAV de 2º grau – Mobitz II: muitas vezes confundido com bloqueio 2:1 ou 3:1. O que define esse bloqueio é se as ondas P são ou não conduzidas, mas, quando conduzidas, o P-R é constante (Figura 4 – D). O acometimento do sistema de condução é mais “baixo”, no feixe de His. Em geral associado a lesão irreversível, intrínseca ao sistema de condução.

Bloqueio atrioventricular de 3º grau

Conhecido também como bloqueio atrioventricular total (BAVT). Como diz o próprio nome, há dissociação completa entre a despolarização atrial e ventricular (Figura 4 – E). Assim como o

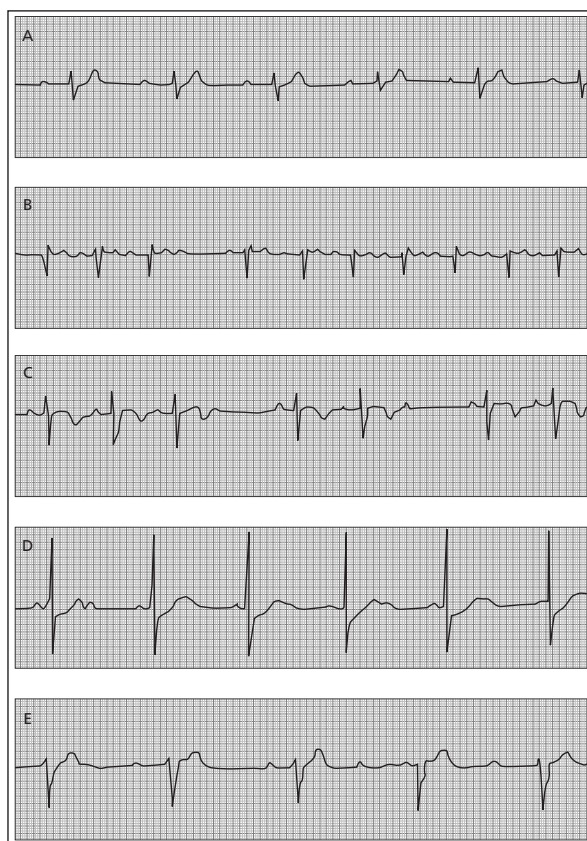


Figura 4 Bloqueios AV de 1º, 2º e 3º graus. (A) BAV de 1º grau: cada QRS é precedido de onda P, mas com intervalo P-R alargado ($> 0,20$ segundo). (B) BAV de 2º grau – Mobitz I: alargamento progressivo do P-R até o bloqueio de um QRS, após o qual o P-R volta ao tamanho original. (C) BAV de 2º grau – Mobitz I – vide B. (D) BAV de 2º grau – Mobitz II: as ondas P conduzem ou não, mas quando conduzem o P-R é fixo – neste caso, o BAV é 2:1. (E) BAV de 3º grau (BAVT) – não há correlação entre as ondas P e os QRS.

BAV de 2º grau – Mobitz II, a lesão no nível do feixe de His (“baixa”) tende a ser intrínseca ao sistema de condução, e o bloqueio pode ser irreversível.

As formas mais graves de BAV são denominadas bloqueio atrioventricular de grau avançado. Isso engloba o BAV de 2º grau – Mobitz II e o BAVT.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Além da identificação do tipo de bradicardia, é importante a pesquisa de eventuais causas para o quadro, principalmente as causas reversíveis. Além disso, o emergencista deve procurar saber se a bradicardia é secundária a uma outra doença (por exemplo, intoxicação digitalica).

Hipoxemia

É importante lembrar que a hipoxemia é uma causa comum de bradicardia. Dessa forma, deve-se buscar achados sugestivos de insuficiência respiratória (uso de musculatura acessória, taquipneia, cianose etc.) e aferir a saturação pelo oxímetro de pulso. Nesses casos, a prioridade é corrigir a hipoxemia. A bradicardia reverterá com a normalização dos parâmetros respiratórios.

Medicamentos

- β -bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (verapamil, diltiazem), antiarrítmicos (amiodarona, propafenona, mexiletina), antidepressivos tricíclicos.
- Intoxicação digitalica: é o protótipo da bradiarritmia medicamentosa. Os digitálicos bloqueiam o sistema de condução por efeito vagotônico e inibem bomba Na^+/K^+ -ATPase. Portanto, os digitálicos não bloqueiam o sistema de condução de corações denervados, como os transplantados.

TABELA I Diagnóstico diferencial dos bloqueios AV

▪ Idiopático, degenerativo
▪ Doença isquêmica miocárdica
▪ Extensão de calcificação relacionada às valvas mitral e aórtica
▪ Processos ablativos atrioventriculares
▪ Medicções: digitais, β -bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, antiarrítmicos da classe III
▪ Infecções: endocardites, doença de Lyme, doença de Chagas
▪ Doenças inflamatórias: vasculites, miocardites
▪ Doenças infiltrativas: amiloidose, sarcoidose, carcinomas, hemocromatose
▪ Doenças do tecido conectivo: lúpus, esclerodermia, artrite reumatoide
▪ Trauma cirúrgico
▪ Doenças neuromusculares: distrofia muscular miotônica, distrofia de Erb
▪ Anomalias congênitas: transposição corrigida dos grandes vasos da base
▪ Condições associadas com bradicardias: condicionamento físico exagerado (bradicardia sinusal), sono (bradicardia sinusal; pausa e BAV 2º tipo I), apneia obstrutiva do sono (pausas; BAV), hipertensão intracraniana, síndromes neuromediadas, hipotireoidismo

- Antagonistas específicos, como o anticorpo monoclonal para digoxina e cálcio para os antagonistas dos canais de cálcio, podem ser utilizados para a reversão da bradicardia, associados à retirada do fármaco responsável.

Distúrbios eletrolíticos

Alterações eletrolíticas e do equilíbrio acidobásico devem ser descartadas como causas da bradicardia, principalmente em pacientes com disfunção renal ou em uso de fármacos que possam levar a essas alterações.

Reflexo vagal

A bradicardia pode ser desencadeada às vezes por reflexo vagal ou aumento do tônus parasimpático. São arritmias benignas, em geral reverterem espontaneamente e respondem muito bem à atropina.

Infarto/isquemia do miocárdio

A bradicardia sinusal é a arritmia mais frequente no IAM, pelo reflexo vagal, geralmente sem qualquer repercussão. Os BAV associados ao IAM têm conotação diferente, conforme a parede acometida e o período do IAM:

- IAM de parede anterior: o BAV agudo significa acometimento de área muito extensa do miocárdio, com mortalidade muito alta pela extensão do infarto e não pela bradiarritmia em si.
- IAM de parede inferior:
 - Na fase aguda, o BAV ocorre por isquemia do sistema de condução. O NAV é irrigado pela coronária direita em 90% das vezes, e pela artéria circunflexa nos outros 10%. Cerca de 90% desses BAV reverterem espontaneamente em até 15 dias, sem necessidade do marca-passo definitivo.
 - O BAV também pode ocorrer ao redor do 3º dia de infarto; nesses casos, a etiologia é inflamatória (a não ser que haja recidiva da dor e isquemia) e tem excelente prognóstico, com reversão espontânea em 100% das vezes.

Cirurgia cardíaca e endocardite

Cirurgias cardíacas, principalmente as manipulações de valva aórtica e mitral, podem afetar o sistema de condução de forma temporária ou definitiva. Da mesma forma, quadros de endocardite com abscesso de anel valvar podem comprometer a condução elétrica.

Doenças do sistema de condução

Algumas doenças podem acometer primariamente o sistema de condução. Podem ser congênitas (BAVT congênito) ou adquiridas – destas, as mais frequentes são a doença de Chagas e a degeneração senil do sistema de condução, também chamada de doença do nó sinusal (DNS).

Nestas duas doenças há acometimento multinível do sistema de condução, ou seja, é frequente o BAV associado a bloqueios de ramo ou bloqueios fasciculares. A DNS, ao contrário do que o nome indica, pode afetar qualquer parte ou múltiplos níveis do sistema de condução.

Nessas doenças, o acometimento direto do sistema de condução torna o quadro irreversível, com necessidade de marca-passo definitivo.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

Bradicardias estáveis

Nos pacientes estáveis, não há necessidade de tratamento imediato para elevação da FC. Nesse caso, deve-se analisar o ECG; se não houver BAV de grau avançado, é possível reavaliar a necessidade de tratamento em unidade de emergência, monitorizar o paciente e solicitar avaliação de cardiologista, se necessário. Em caso de BAV de grau avançado no ECG, cogitar internação e passagem de eletrodo de MP-TV.

Bradicardias instáveis

Definidas por:

- Choque, hipotensão ou má perfusão periférica.
- Alteração do nível de consciência (ainda que transitória, como síncope ou pré-síncope).
- Dor precordial (angina).
- Dispneia (insuficiência cardíaca ou congestão pulmonar).

Qualquer um dos critérios anteriores define instabilidade, desde que se deva à arritmia. Assim, em um paciente com acidente vascular cerebral (AVC) evoluindo com hipertensão intracraniana (HIC) e bradicardia, além da bradicardia ser secundária à HIC, a alteração de consciência é também secundária ao AVC, e não à arritmia.

Se identificada uma bradicardia instável, o paciente deve ser encaminhado à sala de emergência para:

- Ser monitorizado: FC, PA, monitor cardíaco e oxímetro.
- Receber cateter de oxigênio se houver hipoxemia.
- Obter acesso em veia calibrosa e colher exames gerais.

As medidas a serem tomadas, na ordem de preferência, são:

1. Atropina: 0,5 mg IV a cada 3-5 minutos (dose máxima de 3 mg). Atropina certamente não será útil no paciente que foi submetido ao transplante cardíaco e será provavelmente ineficaz no paciente com BAV Mobitz II e no BAV de 3º grau.
2. Marca-passo provisório transcutâneo (MP-TC) ou dopamina (2 a 10 µg/min) ou adrenalina (2 a 10 µg/min).
3. Marca-passo transvenoso.

Uma vez estabilizada a FC com uma das medidas anteriores, observar o ECG; se houver um BAV de grau avançado, pela maior probabilidade de irreversibilidade do quadro, programar a pas-

sagem de eletrodo de marca-passo provisório transvenoso (MP-TV). Na ausência de BAV de grau avançado, manter a medida que controlou a FC, pesquisar e tratar possíveis causas da bradicardia.

Atropina

A atropina é o primeiro medicamento nos quadros instáveis, pela disponibilidade, rapidez e facilidade na administração, sem necessidade de preparo ou de diluições (recomendação IIa; nível de evidência B).

Entretanto, a meia-vida da atropina é muito curta (4 minutos), com reversão apenas transitória da bradicardia (exceto nos quadros vagais). Quadros de BAV de grau avançado muitas vezes não repondem à atropina.

Assim, na maioria das vezes, o uso da atropina permite ganhar tempo enquanto outras medidas para controle da bradicardia são preparadas.

De acordo com o novo ACLS, a próxima conduta após a atropina pode ser:

- O marca-passo transvenoso (recomendação IIa; nível de evidência B); ou
- Dopamina (recomendação IIb; nível de evidência B); ou
- Adrenalina (recomendação IIb; nível de evidência B).

Dopamina ou adrenalina

A dopamina deve ser prescrita na dose de 2-10 $\mu\text{g/kg/min}$. Nessa dose, o efeito é predominantemente β_1 -adrenérgico.

A adrenalina tem efeito estimulante α e β -adrenérgicos. Ela é mais potente que a dopamina para aumentar a FC e, assim como a dopamina, eleva o consumo de oxigênio do miocárdio, podendo piorar a isquemia do IAM. A dose é de 2-10 $\mu\text{g/min}$, em bomba de infusão contínua.

Marca-passo provisório transcutâneo (MP-TC)

Pulsos elétricos são aplicados através de dois eletrodos colados na pele do tórax. A corrente aplicada (de 30 a 200 mA) atravessa o tórax despolarizando o miocárdio e todas as estruturas musculares no caminho, levando à contração involuntária da musculatura torácica com dor e desconforto acentuados, sendo necessária sedação. Os modernos desfibriladores já incluem o MP-TC.

Para evitar esse desconforto, pode-se indicar a sedação com midazolam (3 a 5 mg IV) ou fentanil (2 $\mu\text{g/kg IV}$). Essas doses podem ser repetidas conforme a necessidade, embora haja a possibilidade de depressão respiratória.

- Instalação dos eletrodos: eles já vêm prontos (autoadesivos, com gel condutor). A aplicação é muito simples e rápida, mas exige atenção, já que a posição das pás não pode ser invertida. A posição habitual e que oferece menor resistência à passagem da corrente (impedância) é a frente/trás do coração, mas outras posições como esterno/ápex são aceitáveis se o paciente não puder ser virado.
- Controlar os três parâmetros da estimulação:
 - Frequência de disparo: em geral, 70 a 80 bpm.
 - Energia aplicada (30 a 200 mA): em geral, inicia-se com 20 a 30 mA e aumenta-se gradualmente até que a cada disparo do MP-TC corresponda um complexo QRS (Figura 5), com pulso palpável. O pulso deve ser palpado nas artérias femorais pela interferência das contrações musculares induzidas pelo MP-TC na palpação dos pulsos carotídeos.
 - O menor nível de energia que conduza todos os pulsos do MP é denominado limiar de estimulação.
 - Deve-se manter um nível de energia acima do limiar para que o paciente não perca abruptamente o comando do MP-TC.

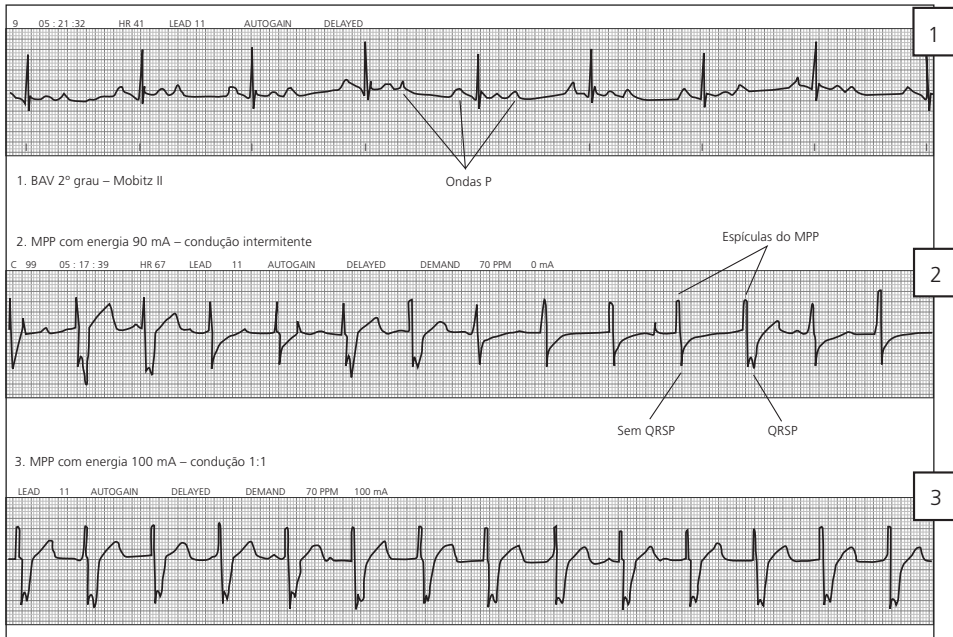


Figura 5 Traçados de ECG da instalação de marca-passo transcutâneo (MP-TC). 1 - BAV de 2º grau – Mobitz II; 2 - condução intermitente do MP-TC com energia de 90 mA – notar a diferença das espículas com e sem o QRS; 3 - condução 1:1 após aumento da energia para 100 mA.

- Modo de estimulação (em demanda ou fixo): no modo de demanda, o estímulo é disparado apenas quando a FC estiver abaixo da frequência do MP-TC, evitando estimulações desnecessárias e a possibilidade do MP-TC aplicar o estímulo elétrico sobre uma onda T de batimento espontâneo do paciente, com consequente arritmia ventricular; no modo fixo, o aparelho dispara independentemente da FC ou dos batimentos espontâneos do paciente e somente é utilizado em situações de transporte ou quando o paciente está muito agitado (situações em que o MP-TC pode interpretar oscilações ou interferências musculares como batimentos cardíacos).

Desvantagens do marca-passo transcutâneo (MP-TC):

- Exige algum nível de sedação contínua.
- Causa desconforto ao paciente.
- Pode ser ineficaz em até 30 a 40% dos pacientes (por ser incapaz de capturar o ritmo cardíaco, ou por intolerância do paciente).
- Após algumas horas da sua utilização, nota-se que sua eficácia vai diminuindo, devendo-se optar por outro meio de estimulação.
- Deve ser utilizado apenas como ponte até a instalação de outro método de estimulação.

Marca-passo provisório transvenoso (MP-TV)

A sua instalação é mais trabalhosa, depende de experiência do médico e está sujeita a complicações, quando comparada à do MP-TC, pois depende de acesso venoso central; o melhor local para a realização desse procedimento é a sala de hemodinâmica, onde, através de radioscopia, pode-se ver o local de impactação do eletrodo, que é introduzido através de uma veia calibrosa obtida por punção ou dissecação.

O acesso venoso pelo qual é mais fácil a locação do eletrodo é o jugular posterior direito. Através de movimentos de rotação e de tentativa e erro, o eletrodo deve passar a valva tricúspide e ser introduzido até encostar na parede do ventrículo direito, de preferência próximo da sua ponta, na parede inferior, fazendo ângulo de aproximadamente 30° com o plano horizontal (Figura 6).

A energia com que se mantém a estimulação nunca deve ser menor do que três vezes a do limiar, porque na região em que o eletrodo encontra-se impactado ocorre uma reação inflamatória, o que irá dificultar a condução do estímulo após alguns dias de utilização do método. O marca-passo provisório pode ser passado também sem o auxílio da radioscopia com o eletrocardiograma, porém esse procedimento torna-se mais difícil. A introdução do eletrodo é feita da mesma forma, mas sem a orientação visual. Conecta-se o eletrodo na derivação “V” do ECG, monitorizando o paciente nessa derivação. Dessa forma, o traçado mostra como a ponta do eletrodo “vê” a onda P e o QRS. Deve-se prestar atenção às alterações eletrocardiográficas que vão ocorrendo enquanto o eletrodo é introduzido (Figura 7). Com base nesses traçados pode-se inferir quando a posição do eletrodo está adequada, passando a testar o limiar de captura.

Uma vez instalado, o MP-TV necessita de cuidados, principalmente nas primeiras 48 horas. O paciente deve ser mantido monitorizado para imediata identificação de qualquer perda de comando do MP-TV. O eletrodo, por ser corpo estranho, induz uma reação inflamatória no local de impactação. Edema e infiltrado celular dificultam a condução elétrica, elevando progressivamente a energia mínima necessária para a despolarização cardíaca (limiar de captura). A amplitude da elevação do limiar é individual, mas 70% do limiar máximo a ser atingido ocorre nas primeiras 48 horas; e o limiar máximo, após 7 dias de instalação do eletrodo. Após uma semana, a inflamação começa a regredir com consequente melhora do limiar. Existe o risco do MP-TV perder o comando do coração se o limiar suplantar a energia aplicada pelo gerador, com graves consequências.

Nas primeiras 48 horas recomenda-se medir o limiar a cada 12 horas, mantendo o gerador com energia 3 a 5 vezes acima do limiar; do 3º ao 7º dias, a recomendação é de uma medida diária e energia de 2 a 3 vezes acima do limiar.

As grandes vantagens desse método de estimulação em relação ao MP-TC são o maior conforto do paciente, que pode se movimentar livremente já que o gerador de pulsos tem tamanho

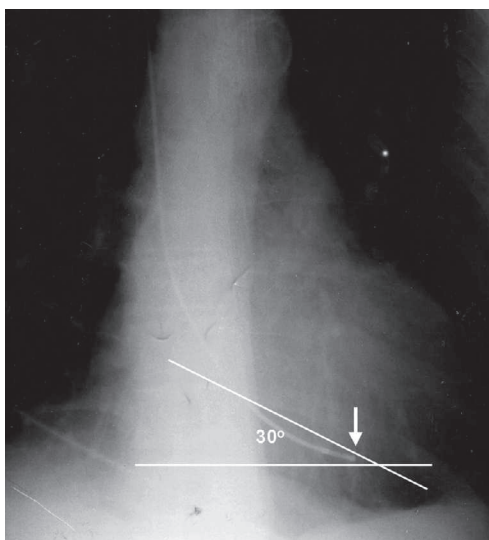


Figura 6 Posição ideal do eletrodo de marca-passo transvenoso (MP-TV). Na parede inferior do VD, próximo à ponta, formando um ângulo de 30° em relação ao plano horizontal.

reduzido, a ausência de dor e a possibilidade de ser mantido por até quinze dias. Suas maiores desvantagens são a necessidade de profissional habilitado para sua passagem, riscos de infecção, complicações durante a passagem (hemotórax, pneumotórax, punção arterial com hematomas), arritmias e perfurações de vasos ou de câmaras cardíacas.

Glucagon

O uso do glucagon é associado com melhora da frequência cardíaca e dos sinais e sintomas relacionados às bradicardias. É indicado principalmente nas bradicardias causadas por medicação, em particular β -bloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio.

CONCLUSÕES

- As bradicardias sintomáticas costumam ocorrer quando a FC é menor que 50 bpm.
- As bradiarritmias devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de pacientes no pronto-socorro com síncope, tontura, dispneia, dor torácica, confusão e crises epiléticas.
- O eletrocardiograma é o exame inicial para avaliação.
- Os bloqueios atrioventriculares (BAV) são classificados como de primeiro, segundo e terceiro graus. A conduta na emergência é dependente do grau do bloqueio.
- A bradicardia pode ser secundária (por exemplo, hipoxemia, hipertensão intracraniana etc.). Nesse caso, a prioridade é corrigir o distúrbio de base.
- A droga de escolha na bradicardia é a atropina.
- Após atropina, podemos colocar o MP-TC ou prescrever droga β -adrenérgica (dopamina ou adrenalina).
- Caso a instabilidade hemodinâmica seja refratária às medidas anteriores, deve-se passar o marca-passo transvenoso na emergência para rápida correção da frequência cardíaca.
- Antes de proceder-se ao tratamento definitivo das bradiarritmias com marca-passo artificial definitivo, causas reversíveis e secundárias de distúrbios do sistema de condução devem ser corrigidas sempre que possível.

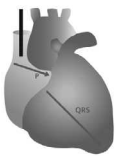
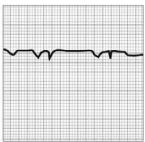
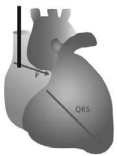

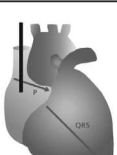



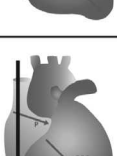

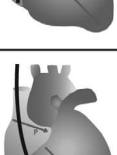

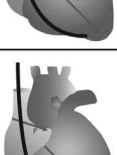
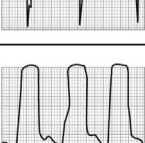
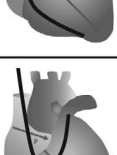

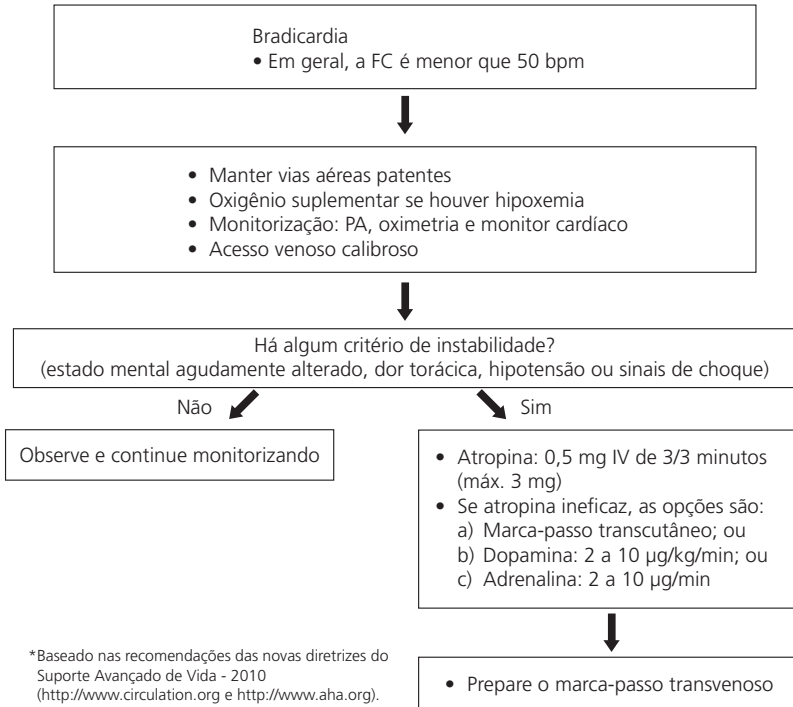
		Veia cava superior: a ponta do eletrodo “vê” os vetores do P e QRS negativos.
		Átrio direito alto: a onda P fica muito grande dentro do átrio, permanecendo negativa. O QRS continua pequeno.
		Átrio direito médio: a onda P, ainda grande, fica bifásica.
		Átrio direito baixo: a onda P continua grande e fica positiva.
		Veia cava inferior: a onda P volta a ficar pequena, porém positiva. O QRS continua pequeno.
		Ventrículo direito: o QRS continua grande, aparece muito grande.
		Parede do ventrículo direito: o QRS continua grande, aparece um supra ou infradesnível de segmento ST.
		Artéria pulmonar, o QRS volta a ficar pequeno, sem aumento da P que ocorreria se o cateter voltasse para o átrio.

Figura 7 Traçados de ECG durante passagem de eletrodo de MP.

* Sequência da passagem de eletrodo de MP-TV: na primeira coluna, a posição da ponta do eletrodo nas câmaras cardíacas; na segunda coluna, o traçado de ECG; e na terceira coluna, a descrição do traçado obtido.

**ALGORITMO 1 – BRADIARRITMIA*
(O PACIENTE NÃO ESTÁ EM PARADA CARDÍACA)**

LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122 (suppl 3): S729-S767.
2. Miller JM, Zipes DP. Diagnosis of cardiac arrhythmias. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Elsevier; 2011. p. 687-701.
3. Miller JM, Zipes DP. Therapy for cardiac arrhythmias. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Elsevier; 2011. p. 710-44.
4. Olgin J, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Elsevier; 2011. p. 825-37
5. Spragg DD, Tomaselli GF. The bradyarrhythmias. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1867-77.
6. Vijayaraman P, et al. Bradyarrhythmias and pacemakers. In: *Hurst's the heart*. 13. ed. New York: McGraw-Hill; 2010. cap. 40.
7. Bashore TM, et al. Bradycardias and conduction disturbances. In: McPhee SJ. *Current medical diagnosis and treatment*. 48. ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p.344-8.
8. Yearlt DM, et al. Dysrhythmias. In: *Rosen's emergency medicine*. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 1199-245.
9. Wolbrette LD, et al. Bradycardias. In: Topol EJ. *Textbook of cardiovascular medicine*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1038-50.
10. Bessman ES. *Clinical procedures in emergency medicine*. 4. ed. Saunders; 2004. p. 283-304.
11. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2012; 126: 1784-800.
12. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *JACC* 1998; 31:1175-209.

Taquiarritmias

VITOR SÉRGIO KAWABATA
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

As taquicardias ou taquiarritmias são as alterações de ritmo cardíaco caracterizadas por frequência cardíaca (FC) alta, sendo que na presença de atividade elétrica taquicárdica em um paciente sem pulso temos uma parada cardiorrespiratória.

Há muitos tipos de taquicardias, cada uma com suas particularidades. Serão enfatizadas aquelas mais frequentes no PS.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo da taquicardia auxilia na decisão do tipo de tratamento. São dois os principais mecanismos das taquicardias:

- **Automatismo:** um grupo de células miocárdicas tem o automatismo aumentado, assumindo o comando da despolarização cardíaca com frequência cardíaca acelerada. O aumento do automatismo pode ser secundário a alterações autonômicas, eletrolíticas ou farmacológicas.
 - Nesse caso, a cardioversão elétrica ou as drogas de curta duração como a adenosina são de pouca valia, já que passado o efeito do procedimento o mesmo grupo de células volta a assumir o ritmo cardíaco.
- **Reentrada:** existe um circuito que permite a circulação do estímulo cardíaco, com pelo menos duas vias. Na presença de dupla via de condução, em geral, a via mais rápida tem período refratário maior e a mais lenta tem período refratário menor. Em situação normal, as duas vias despolarizam em paralelo, e o estímulo da via lenta encontra as fibras em período refratário, já despolarizadas pela via rápida. Mas, na presença de um estímulo precoce, a via rápida pode estar em período refratário; o estímulo segue então pela via lenta e pode retornar pela via rápida quando esta estiver repolarizada, e reentrar novamente

pela via lenta. Dessa forma, temos um ciclo repetitivo, e a cada ciclo pode ocorrer a estimulação do miocárdio levando à taquicardia. Para que a reentrada continue ocorrendo, é necessário um sincronismo perfeito, e qualquer fator que altere a velocidade de condução ou o período refratário das vias pode interrompê-lo.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes procuram o PS por vários motivos, desde queixas inespecíficas (tonturas, mal-estar, angústia) até queixas mais sugestivas de alguma doença cardíaca (síncope, dispneia, dor torácica, palpitação, hipotensão).

Anamnese:

- Pacientes instáveis devem ser levados à sala de emergência e estabilizados; história e exame físico devem ser feitos concomitantemente à estabilização clínica.
- História de qualquer doença prévia:
 - Cardíaca: arritmia, doença coronariana, hipertensão, valvopatia, revascularização prévia, insuficiência cardíaca, aneurisma, doença congênita etc. Enfatizar arritmia prévia (quando, qual, tratamento instituído).
 - Pulmonar: hipertensão pulmonar, doença restritiva ou obstrutiva, embolia pulmonar etc.
 - Outras: doença tireoidiana, vascular periférica, neurológica etc.
- Uso de quaisquer medicações: antiarrítmicos, vasoconstritores, anti-hipertensivos, quimioterápicos, antianginosos, antidepressivos etc.
- Uso de drogas ilícitas, especialmente cocaína e derivados.
- Ocorrência de dispneia, dor torácica, períodos de confusão, síncope ou pré-síncope, tontura.

Exame físico:

- Pressão arterial (PA) nos dois membros, se possível, em ortostase e em pé.
- Palpar pulsos e ver simetria, amplitude e regularidade.
- Avaliar nível de consciência e perfusão periférica.
- Ausculta cardíaca: bulhas rítmicas ou não, sopros, B3, B4, bulhas abafadas.
- Pulmonar: estertores crepitantes.
- Outros: palpar tireoide, procurar locais de picada de agulha etc.

EXAMES COMPLEMENTARES

Pacientes que se apresentam com sinais ou sintomas de instabilidade devem ser levados à sala de emergência e devem ser providenciados monitorização, oxímetro e oxigênio suplementar, acesso venoso e coleta de exames laboratoriais (hemograma, eletrólitos, função renal, marcadores de necrose miocárdica). Durante a estabilização, sempre que possível, um ECG de 12 derivações é recomendado.

Os critérios de instabilidade são (desde que atribuíveis à arritmia):

- Choque, hipotensão, má perfusão.
- Alteração do nível de consciência (ainda que transitória, como síncope ou pré-síncope).
- Dor precordial (anginosa).
- Dispneia (insuficiência cardíaca, congestão ou edema agudo de pulmão).

Pacientes com taquicardias estáveis devem ser imediatamente submetidos ao ECG de 12 derivações.

Outros exames complementares irão depender do quadro clínico e da arritmia em questão. Por exemplo, o ECG pode mostrar uma taquicardia sinusal e o quadro clínico indicar apenas um transtorno da ansiedade. Por outro lado, o paciente pode também ter a mesma taquicardia sinusal, mas ele tem sinais/sintomas sugestivos de embolia pulmonar.

Por isso, vários exames poderão ser úteis, mas dependerão do quadro clínico e do diagnóstico da taquicardia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial envolve dois aspectos:

- Situações clínicas que cursam com taquiarritmia, embora a frequência cardíaca elevada apenas esteja acompanhando uma doença de base, como embolia pulmonar, hemorragia digestiva, hipovolemia, feocromocitoma, hipertireoidismo, síndrome do pânico, uso de drogas ilícitas, sepse, hipoxemia etc. São situações que podem aumentar a FC secundariamente e, nesses casos, o foco principal do tratamento é corrigir o fator desencadeante.
- Situações que podem levar a taquiarritmias: hipocalemia, hipomagnesemia, uso de antiarrítmicos, isquemia do miocárdio, insuficiência cardíaca, valvopatias, doenças cardíacas congênitas etc.

TRATAMENTO

O passo primordial é estabelecer se a arritmia é estável ou instável, fundamental na determinação da abordagem terapêutica. Se o quadro for instável, passar imediatamente ao tratamento do paciente, deixando a identificação exata da arritmia para depois.

Tratamento das taquicardias com instabilidade

As taquiarritmias instáveis devem ser revertidas da forma mais rápida possível, com cardioversão elétrica sincronizada (CVE). Durante o preparo para o procedimento, é possível tentar alguma medida rápida e de efeito transitório, como a manobra vagal e a adenosina para as TSV, embora nada deva retardar a CVE.

O procedimento consiste em uma corrente elétrica contínua aplicada sobre o tórax, através das pás do cardioversor elétrico, que despolariza todo o miocárdio, permitindo que as células de maior automatismo, as do nó sinusal (NSA), reassumam o ritmo cardíaco. É menos eficaz nas arritmias por automatismo, em que as células de automatismo exacerbado voltam a assumir o ritmo logo após a CVE.

A CVE diferencia-se da desfibrilação pelo sincronismo do choque com os complexos QRS do paciente. Esse sincronismo tem duas finalidades:

- Evitar o fenômeno R sobre T: quando o choque é aplicado sobre a onda T, parte das fibras ventriculares está repolarizada e parte não está, permitindo a ocorrência da fibrilação ventricular.
- Aumentar a eficácia da CVE: o melhor momento para despolarizar o miocárdio é quando a maior parte dele (os ventrículos) está se despolarizando espontaneamente.

Analgesia e sedação

A mesma corrente que despolariza o miocárdio despolariza toda a musculatura esquelética torácica em seu trajeto, causando dor e desconforto ao paciente, sendo necessárias analgesia e sedação.

Analgesia

Pode ser feita com morfina (1 a 2 mg EV) ou fentanil (1 a 2 µg/kg EV).

Sedação

As principais opções são:

- Propofol (ampolas a 1%; 1 mL = 10 mg e ampolas a 2%; 1 mL = 20 mg):
 - 30 a 50 mg IV em *bolus*;
 - Em alguns pacientes, pode ser necessário repetir o *bolus* até doses de 200 mg.
 - Hipnótico, não analgésico, mas amnésico. Efeito muito rápido, raramente causa broncoespasmo, não é depressor cardiovascular, mas causa hipotensão.
- Midazolam (ampolas de 3 mL com 5 mg/mL):
 - 3 a 5 mg em *bolus*, pode-se repetir até sedação adequada.
 - Hipnótico, causa amnésia, mas não é analgésico.
 - Não causa broncoespasmo ou depressão cardiovascular.
 - Indução rápida, mas tem efeito prolongado (até 4 horas), parcialmente revertido pelo flumazenil.
- Etomidato (ampolas de 10 mL com 2 mg/mL):
 - Pré-mediar com 100 µg (2 mL) IV de fentanil.
 - Após 2 minutos, infundir o etomidato na dose de 20 mg IV em *bolus*.
 - Hipnótico, não analgésico e não amnésico, por isso é necessário o uso do fentanil.
 - Etomidato tem efeito muito rápido, não causa broncoespasmo ou depressão cardiovascular.
 - Pode desencadear mioclonias que são parcialmente antagonizadas pelo uso concomitante do fentanil.

Técnica da cardioversão

O sucesso do choque na reversão depende da chamada corrente efetiva, ou seja, da corrente elétrica que efetivamente passa pelo miocárdio. Essa corrente varia inversamente com a impedância, ou resistência elétrica, do paciente. Uma técnica de cardioversão elétrica inadequada pode elevar a impedância, comprometendo a eficiência do procedimento. Por isso, alguns cuidados são necessários:

- Equipamento para intubação e atendimento de parada cardiorrespiratória (PCR) devem estar prontamente disponíveis.
- Próteses dentárias móveis devem ser retiradas.
- Monitorização, oxigênio e acesso venoso calibroso devem ser providenciados.
- Deve-se proceder a tricotomia e a limpeza de pele se forem necessárias para remoção de gordura e substâncias que atrapalham a condução elétrica.
- Gel ou interface condutora nas pás do cardioversor devem ser aplicados.
- O choque deve ser sincronizado e o sincronismo, confirmado: os cardioversores marcam no traçado do ECG o que o programa do aparelho reconhece como sendo o QRS. Em aparelhos de algoritmo de reconhecimento antigos, a onda T pode ser confundida com o QRS. Deve-se mudar a derivação ou a posição dos eletrodos, até que o aparelho reconheça corretamente o QRS. Em muitos aparelhos, em caso de necessidade de novo choque, é

necessário ressincronizar o choque; o sincronismo pode desligar automaticamente após o 1º choque, pela pequena possibilidade de o paciente sair em FV.

- O paciente deve ser sedado com um dos esquemas propostos acima. Um bom parâmetro para verificar se o nível de sedação é adequado é a perda do reflexo ciliar.
- As pás devem ser apoiadas sobre o tórax do paciente. A pá esterno à direita do esterno (não colocar em cima do esterno, pois o osso atrapalha a condução elétrica), sob a clavícula D; e a pá ápice junto ao *apex cordis*, sobre a linha axilar anterior E.
- A energia do choque deve ser selecionada:
 - Na maioria dos casos, a energia inicial é 100 J no cardioversor monofásico (ou dose equivalente do bifásico).
 - Na TPSV e *flutter*, pode-se iniciar com 50 J.
 - Na FA, iniciar com 200 J do monofásico ou 120-200 J do bifásico.
 - Na TV polimórfica, usar as doses preconizadas para a desfibrilação, inclusive não sincronizando o aparelho.
 - Em casos de insucesso, novos choques com escalonamento de energia de 200-300-360 J podem ser aplicados.
- Os *guidelines* de 2010 do ACLS simplificam a energia do choque da seguinte forma:
 - QRS estreito regular: 50-100 J mono ou bifásico.
 - QRS estreito irregular: 120-200 J bifásico ou 200 J monofásico.
 - QRS largo regular: 100 J mono ou bifásico.
 - QRS largo irregular: carga de desfibrilação (sem sincronização).
- Em pacientes portadores de marca-passo definitivo, deve-se traçar uma linha imaginária entre o gerador e a extremidade do eletrodo na ponta do VD – se a linha tiver uma direção semelhante à linha traçada entre as pás do cardioversor, cogitar outro posicionamento para as pás do desfibrilador. O gerador é blindado e geralmente resistente a choques de até 300 J, mas o eletrodo passa a ser o caminho de menor resistência à passagem da corrente, sem ter sido projetado para tais níveis de energia, podendo fundir-se. Da mesma forma, a energia concentrada fluindo pelo eletrodo em um pequeno ponto do coração pode causar lesão cardíaca com posterior perda de comando do marca-passo.
- Em pacientes em que o posicionamento esterno/ápice não é possível, pode ser utilizado um posicionamento de pás cuja linha seja perpendicular à original, com a pá esterno à direita da borda inferior do esterno e a pá ápice subclavicular E. Outro posicionamento possível é o frente/trás do coração com o paciente em decúbito lateral D.
- Uma pressão de 13 kg deve ser aplicada sobre as pás (o peso do tronco apoiado sobre o paciente). A pressão melhora o contato das pás com a pele, comprime a gordura do subcutâneo e retira o ar dos pulmões, diminuindo significativamente a impedância do paciente.
- As pás devem ser carregadas com a energia determinada, sempre aplicando pressão nas pás.
- Nenhum integrante da equipe deve estar encostado no paciente ou na maca do paciente. Deve-se avisar em voz alta a iminência do choque.
- Deve-se aguardar o aviso do cardioversor de carga completa, aplicar os botões de disparo simultaneamente, e mantê-los pressionados até que o choque seja aplicado – lembrar que o choque é sincronizado e só será aplicado no próximo QRS.
- Após o choque, deve-se confirmar a reversão da arritmia. O emergencista deve estar preparado para a ínfima possibilidade de FV pós-CVE para aplicar o contrachoque imediato de 360 J não sincronizado.
- Após a CVE, deve-se observar o paciente e dar suporte ventilatório e hemodinâmico, se necessário, até a completa reversão da anestesia.
- Deve-se cogitar uso de antiarrítmico para evitar a recidiva da arritmia.

Cardioversor elétrico bifásico

O choque de onda bifásica consiste em uma corrente contínua com inversão da polaridade das pás entre a metade e a transição do 2º e 3º terços do choque. É mais eficaz que a onda monofásica de mesma energia, ou capaz de obter a mesma eficácia usando menores níveis de energia, tanto na fibrilação ventricular como na atrial.

Indicações, contraindicações e efeitos adversos da cardioversão

Indicações

CVE imediata é indicada para qualquer arritmia potencialmente responsiva a esse método, como FA, *flutter* atrial, taquicardia supraventricular sustentada não responsiva a adenosina e taquicardia ventricular (TV). A CVE urgente ou eletiva é indicada para FA, *flutter* atrial, TPSV e TV quando a cardioversão química falhou ou como forma inicial de terapêutica. Como norma, qualquer taquicardia que produza hipotensão, insuficiência cardíaca ou angina que não responda prontamente ao manuseio com medicação deve ser terminada eletricamente.

Fibrilação atrial é a arritmia que mais comumente requer CVE em adultos e, com frequência, necessita de descargas elétricas de pelo menos 200 J, e em raros casos sendo necessários 360 J para reversão com sucesso (no bifásico, é razoável iniciar com 120-200 J). Sempre que possível, os pacientes com FA ou *flutter* atrial com duração igual ou superior a 2 dias, ou de início indeterminado, devem ser submetidos à anticoagulação plena (com varfarina para manter o RNI entre 2 e 3 ou com heparina de baixo peso molecular subcutânea), por pelo menos 3 semanas antes da cardioversão eletiva, e deve ser continuada por pelo menos mais 3 semanas após a cardioversão. A utilização do ecocardiograma transesofágico é de grande utilidade para identificação de trombos intracavitários, podendo ser adotada como opção à anticoagulação nos pacientes com fibrilação atrial há mais de 2 dias, com bons resultados.

O *flutter* atrial responde a CVE a partir de 50 J. A anticoagulação deve ser introduzida seguindo os mesmos critérios da FA.

A CVE da TPSV por reentrada nodal ou vias acessórias geralmente requer de 50 a 100 J. Reversão química com adenosina EV ou drogas de longa ação (verapamil, diltiazem ou β -bloqueador) geralmente tem sucesso e deve ser tentada antes da cardioversão elétrica.

A energia indicada para o tratamento da TV depende do tipo:

- TV monomórfica: iniciar com 100 J do monofásico ou bifásico e aumentar a dose progressivamente.
- TV polimórfica: deve ser tratada com as mesmas doses indicadas na desfibrilação, inclusive não sincronizando o aparelho.

Contraindicações

A CVE tem contraindicação relativa em certas circunstâncias, por exemplo:

- Intoxicação digitálica: o nível terapêutico de digoxina não é contraindicação para cardioversão. Se a intoxicação digitálica for conhecida ou suspeitada, a cardioversão eletiva para FA ou *flutter* atrial deve ser evitada.
- Taquicardias repetitivas de curta duração: estes distúrbios não devem ser tratados com CVE porque sua recorrência demonstra uma alteração estrutural, requerendo manipulação farmacológica.
- Taquicardia atrial multifocal ou outras arritmias automáticas.
- Hipertireoidismo: os pacientes devem estar funcionalmente eutireoidianos antes da CVE eletiva, para limitar as possibilidades de recorrência.

Efeitos adversos

A CVE raramente produz efeitos adversos. Pausas sinusais e atriais, ritmo juncional ou batimentos ectópicos ventriculares podem ocorrer transitoriamente após a restauração do ritmo sinusal, especialmente nos pacientes com FA de duração prolongada e baixa resposta ventricular. Relatos de arritmias ventriculares complexas, como taquicardia ventricular, fibrilação ventricular ou assistolia são raros e mais prováveis de ocorrer quando a CVE é realizada com sincronização inadequada, vigência de intoxicação digitálica ou uso concomitante de drogas antiarrítmicas.

Eventos embólicos pulmonares ou sistêmicos também são raros, se a anticoagulação foi apropriada. Dores musculares, com concomitante aumento nos níveis séricos de CPK e irritação na pele no sítio de colocação das pás podem ocorrer, assim como aumento de CKMB em até 12% nos pacientes. No mesmo grupo de pacientes, a troponina I, um marcador de necrose miocárdica mais cardioespecífico, não apresenta elevação após CVE com até 400 J.

Antiarrítmicos disponíveis

Quando nos referimos às classes de antiarrítmicos, estamos falando da classificação de Vaughn-Williams (Quadro 1), baseada no mecanismo de ação e nas propriedades eletrofisiológicas do coração. Ao escolher um fármaco, deve-se ter em mente que toda droga antiarrítmica é também potencialmente pró-arrítmica, sendo necessário considerar os seus efeitos adversos.

QUADRO 1 Classificação de antiarrítmicos de Vaughn-Williams

Classe	Mecanismo de ação principal	Subclasse	Medicamentos
I	Bloqueadores de canais de sódio	Ia Ib	Procainamida Lidocaína
II	β -bloqueadores		Propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol
III	Bloqueadores de canais de potássio		Amiodarona, sotalol
IV	Bloqueadores de canais de cálcio		Verapamil, diltiazem
*	Purinérgicos		Adenosina

* Não classificados (outros).

A seguir, serão descritos alguns antiarrítmicos disponíveis no Brasil, com os respectivos modos de administração.

- Grupo I: bloqueadores de canais de sódio.
 - Grupo Ia: efetivos na estabilização das células atriais e ventriculares, estabilizam o feixe de Kent, podem acelerar a condução pelo NAV por efeito vagolítico. Têm efeito pró-arrítmico por alargamento do intervalo QT, podendo induzir a *torsades de pointes*. São depressores cardiovasculares, podendo induzir hipotensão e choque, principalmente em pacientes com função ventricular comprometida.
 - a. Procainamida: 20 a 50 mg/min IV. Deve ser interrompida se houver reversão da arritmia, se o paciente ficar hipotenso, se o QRS alargar em mais de 50% ou se for atingida a dose máxima de 17 mg/kg. A manutenção é de 1 a 4 mg/min.
 - b. Indicações: a procainamida pode ser usada em pacientes com função ventricular preservada e TV monomórfica e no controle da resposta ventricular na fibrilação atrial com pré-excitação (WPW).

- Grupo Ib: têm efeito quase que exclusivamente nos ventrículos, são ineficazes para arritmias supraventriculares. Não deprimem a função ventricular, são bem tolerados mesmo em pacientes com função ventricular ruim. A medicação dessa classe é a lidocaína.
- a. Dose: *bolus* inicial de 1 a 1,5 mg/kg, pode ser repetido 0,5 a 0,75 mg/kg após 5 a 10 minutos, até a dose máxima de ataque de 3,0 mg/kg. A manutenção é de 1 a 4 mg/min.
- b. Efeitos adversos: é neurotóxica, podendo desencadear quadros de agitação psicomotora e convulsões. Pode causar hipotensão e depressão respiratória. Tem ação curta, não disponível VO para manutenção.
- c. Indicação (não é a escolha inicial, mas pode ser usada):
 - TV monomórfica estável e função ventricular preservada.
 - Grupo II: inclui todos os β -bloqueadores, com exceção do sotalol, que é do grupo III. Cronotrópicos, dromotrópicos e inotrópicos negativos; reduzem o automatismo sinusal, bloqueiam o NAV e lentificam a condução. Contraindicados em asmáticos, DPOC com broncoespasmo e pacientes com comprometimento importante da função sistólica.
 - Indicações:
 - a. Taquicardias de complexo curto por reentrada nodal ou automatismo não controlado por manobra vagal ou adenosina e com função ventricular preservada.
 - b. Controle da frequência cardíaca em pacientes com FA ou *flutter* e função ventricular preservada.
 - Efeitos colaterais: bradicardia, alterações de condução do NAV, broncoespasmo e hipotensão.
 - Contraindicações: BAV de 2º ou 3º grau, hipotensão, IC descompensada e doença pulmonar com história de broncoespasmo; não usar na presença ou suspeita da SWPW.
 - a. Propranolol: dose de 0,5 a 1 mg EV lentamente. Pode ser repetida após 10 minutos (dose máxima de 0,1 mg/kg).
 - b. Metoprolol: 5 mg IV em 1 a 2 minutos; pode ser repetida a cada 5 minutos; dose máxima de 15 mg.
 - c. Atenolol: 5 mg IV em 5 minutos; se necessário, uma segunda dose pode ser aplicada após 10 minutos.
 - d. Esmolol:
 - *Bolus* de 500 μ g/kg EV em 1 min.
 - Manutenção: 50 μ g/kg/min EV contínuo; a dose pode ser aumentada a cada 10 min até 300 μ g/kg/min.
 - Tem curta meia-vida (9 min), é fácil de manipular e titulável.
- Grupo III: são os chamados bloqueadores de canais de potássio (ainda que não bloqueiem os canais de potássio propriamente ditos). Têm atividade em células atriais e ventriculares e bloqueiam o NAV.
 - Amiodarona: tem ações complexas no sistema cardiovascular: bloqueia os canais de sódio, potássio, cálcio e tem propriedades α e β -bloqueadoras.
- a. Indicações:
 - Taquicardia estável, regular e de QRS curto.
 - TV hemodinamicamente estável: TV monomórfica, TV polimórfica com intervalo QTc de base normal.
 - Controle da frequência cardíaca em pacientes com taquiarritmia atrial e presença ou suspeita de SWPW.
- b. Dose: 150 mg EV em 10 minutos; infusão contínua de 1 mg/min durante 6 horas seguida de 0,5 mg/min por mais 18 horas. Doses suplementares de 150 mg EV (infusão em 10 minutos) podem ser indicadas; dose máxima em 24 horas é de 2,2 g.
- c. Efeitos colaterais: flebite, hipotensão e bradicardia, especialmente se a infusão é rápida.
 - Sotalol: além das ações do grupo III, ele é um β -bloqueador não seletivo.

- a. Indicação:
 - TV monomórfica hemodinamicamente estável.
- b. Dose: 1,5 mg/kg EV em 5 minutos.
- c. Efeitos colaterais: bradicardia, hipotensão e *torsades de pointes*. Não usar se houver insuficiência cardíaca ou QT prolongado.
- Grupo IV: bloqueadores dos canais de cálcio. Aqui estão incluídos o verapamil e o diltiazem. São cronotrópicos e inotrópicos negativos, bloqueiam o NAV, são vasodilatadores e podem desencadear hipotensão acentuada.
 - Indicações:
 - a. Taquicardia de QRS curto, não controlada por manobra vagal ou adenosina.
 - b. Controle da frequência cardíaca em pacientes com FA ou *flutter*.
 - Verapamil: 2,5 a 5,0 mg EV lento, em 2 minutos; doses adicionais de 5 a 10 mg podem ser indicadas se não houve resposta em 15 a 30 minutos, ao máximo de 20 a 30 mg (dose total).
 - a. O verapamil é contraindicado em arritmias ventriculares e na presença de IC.
 - Diltiazem: 0,25 mg/kg EV em 2 a 3 minutos; se necessário, uma segunda dose de 0,35 mg/kg (EV em 2 a 3 minutos após 15 minutos). A manutenção é de 5 a 15 mg/h EV.
 - Não usar bloqueadores dos canais de cálcio na suspeita ou na presença de SWPW.
 - Agentes purinérgicos: não incluídos na classificação de Vaughn-Williams. Agem através dos níveis de adenosina monofosfato cíclica (AMPC). Têm ação ultracurta (< 10 segundos), bloqueiam o NAV; necessitam de *flush* de soro ou água destilada para chegar ao coração, pela sua meia-vida muito curta. Considerados de escolha na reversão das TPSV. São úteis para facilitar o diagnóstico das arritmias supraventriculares, pois, ao bloquearem o NAV, facilitam a identificação das ondas P. Podem desencadear broncoespasmo, FA e assistolias breves. Pouco eficazes em pacientes em uso de xantinas (teofilina, bamifilina, café).
 - Adenosina: 6 mg em *bolus* IV; não reverter, prescrever 12 mg IV em bolus.
- a. Indicações:
 - Taquicardia hemodinamicamente estável, regular e de QRS curto.
 - Taquicardia hemodinamicamente instável, regular e de QRS curto (enquanto se prepara a cardioversão elétrica).
 - Taquicardia hemodinamicamente estável, regular, QRS largo e monomórfica (como manobra diagnóstica).
- b. Observações importantes:
 - Pode causar broncoespasmo. Não usar no paciente com história de asma. Reduzir a dose se infundida em acesso central e nos pacientes que usam dipiridamol ou carbamazepina.
 - Apesar de não reverter muitas arritmias, a adenosina produz um bloqueio transitório do NAV, facilitando a visualização e o diagnóstico das arritmias.

Identificação e tratamento das taquicardias estáveis

As taquicardias estáveis podem também ser revertidas com a CVE ou com drogas antiarrítmicas. A tendência atual é que seja utilizada apenas uma droga antiarrítmica para evitar o efeito pró-arrítmico de drogas; em caso de insucesso na reversão, indica-se a CVE.

Neste momento tem-se outro tópico fundamental das taquicardias: definir o intervalo do QRS, se estreito (< 0,12 segundo) ou largo (> 0,12 segundo).

- Taquicardias com QRS estreito sem onda P: três possibilidades diagnósticas (Figura 1):
 - Intervalo RR variável: fibrilação atrial (FA).
 - Intervalo RR constante; não há ondas P, mas há ondas F (“em serra”): *flutter* atrial.

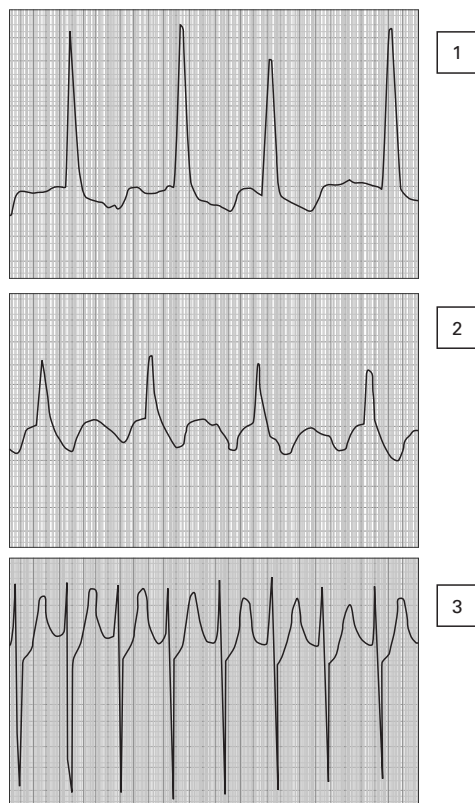


Figura 1 Taquicardias com QRS estreito sem onda P.

- 1 - RR variável na fibrilação atrial.
 - 2 - Ondas F em serra do *flutter* atrial.
 - 3 - RR regular da taquicardia juncional, TPSV e TAV ortodrômica do WPW.
- Intervalo RR constante sem despolarização atrial visível: taquicardia juncional, taquicardia paroxística supraventricular (reentrada nodal) ou taquicardia atrioventricular (TAV) ortodrômica da síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW).
 - Taquicardias com QRS estreito e com presença de onda P: três possibilidades (Figura 2):
 - Intervalo PR menor que o intervalo RP: taquicardia sinusal (TS) ou taquicardia atrial (TA): a morfologia e a orientação da onda P definem se o foco é sinusal ou não.
 - Intervalo PR igual ao intervalo RP: pode ser a situação acima com bloqueio atrioventricular (BAV) de 1º grau, mas se a FC for próxima de 150 bpm, considerar a possibilidade de *flutter* atrial 2:1, em que metade das ondas F está encoberta pelo QRS.
 - Intervalo PR maior que o intervalo RP: como se a onda P viesse depois do QRS. Intervalo RP < 0,08 segundo: taquicardia paroxística supraventricular por reentrada nodal. Se o intervalo RP for > 0,08: taquicardia atrioventricular ortodrômica da SWPW.
 - Taquicardias com QRS largo:

Cerca de 80% dessas arritmias são taquicardias ventriculares (TV), e os outros 20% são supraventriculares (TSV) com aberrância de condução.

Para diferenciação de TV da TSV com aberrância, podem ser utilizados os critérios de Brugada que têm sensibilidade e especificidade muito altas (Figuras 3 e 4), embora não sejam mais



Figura 2 Taquicardias com QRS estreito com onda P.

- 1 - Intervalo PR < intervalo RP: taquicardias sinusal e atrial.
- 2 - Intervalo PR = intervalo RP: *flutter* atrial (notar a deflexão na porção descendente do QRS causada pela onda F sob o QRS).
- 3 - Intervalo PR > intervalo RP: TPSV ou TAV ortodrômica da SWPW.

indicados de rotina em emergências devido à complexidade. As novas diretrizes 2010 do ACLS não recomendam a aplicação dos critérios de Brugada no PS, mas eles são utilizados no PS do HC-FMUSP, o que requer treinamento.

O primeiro critério de Brugada, se positivo, já define TV. Entretanto, se esse critério for negativo, passa-se ao segundo critério e assim por diante. Se todos os critérios forem negativos, deve ser uma TSV com aberrância de condução. Cerca de 1% dos ECGs de taquicardia com QRS largo ficam sem diagnóstico se os critérios forem corretamente aplicados.

- Ausência de ondas RS nas derivações precordiais = TV.
- Intervalo entre o início do R e o nadir da onda S > 0,1 segundo = TV.
- Dissociação entre a onda P e o QRS = TV.
- Quando o QRS tem morfologia de bloqueio do ramo direito (BRD): onda monofásica ou bifásica em V_1 e onda R menor que S em V_6 = TV.
- Quando o QRS tem morfologia de bloqueio do ramo esquerdo (BRE): onda S em V_1 entalhada = TV.

Nas TVs, observar ainda o intervalo RR:

- Se RR é constante à TV monomórfica.
- Se RR é variável à TV polimórfica.

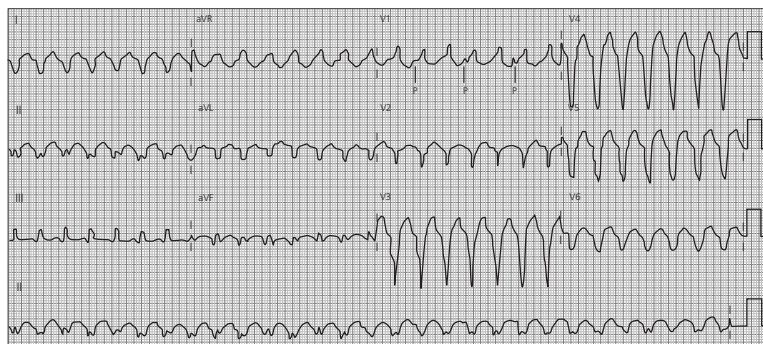


Figura 3 Taquicardia ventricular com morfologia de BRD.*

* Dissociação da onda P do QRS bem identificada em V₁, onda QRS monofásica em V₁ e R < S em V₆.

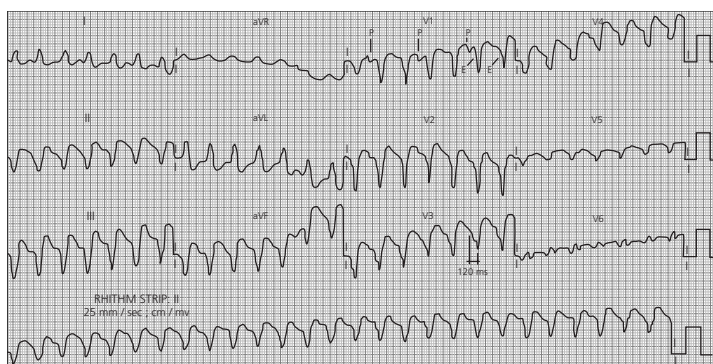


Figura 4 Taquicardia ventricular com morfologia de BRE.*

* Ausência de padrão RS nas precordiais, dissociação entre P e QRS (ondas P marcadas em V₁), intervalo do R ao nadir da onda S > 100 ms (120 ms em V₃) e entalhe na fase descendente da onda S em V₁ (E).

- Se RR é variável e amplitude e polaridade dos QRS se alternam, formando fusos à *torsades de pointes* (Figura 5).

Taquicardia sinusal

Ritmo normal do coração com FC acima da normal. Em princípio é secundária e não precisa de tratamento específico. Deve-se pesquisar e corrigir a causa desencadeante.

Taquicardia atrial

Geralmente é secundária a doenças extracardíacas, como pneumonias e doença pulmonar obstrutiva crônica, e a medicamentos.



Figura 5 Taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*).

- O ECG caracteriza-se por ondas P precedendo o QRS.
- Diferencial com a taquicardia sinusal: na taquicardia atrial a onda P tem morfologia diferente (Figura 6). Quando se associa a BAV variável, é muito sugestiva de intoxicação digitalica.

O mecanismo principal é um aumento do automatismo em focos ectópicos atriais. Assim, muitas vezes a CVE é ineficaz, pois o foco automático reassume o ritmo após a despolarização do miocárdio pela CVE. Se houver necessidade de tratamento específico, recomenda-se diltiazem ou verapamil. β -bloqueador é uma opção. Raramente, pode ser necessária a amiodarona.

Taquicardia juncional

Ocorre devido ao aumento do automatismo e também pode ser secundária à intoxicação digitalica. Deve-se diferenciar da TPSV e da TAV ortodrômica por feixe anômalo.

- O ECG é caracterizado por intervalo QRS estreito; RR regular; e onda P retrógrada, dissociada dos QRS ou encoberta pelos complexos QRS.
- Responde bem aos fármacos com capacidade de bloqueio do NAV, como os β -bloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio.

TSVP por reentrada nodal

O mecanismo principal é a reentrada do estímulo por dupla via no nó atrioventricular (NAV). Há duas vias no NAV (Figura 7): uma de condução rápida e período refratário (PR) longo e outra de condução lenta e PR curto. Em um batimento normal, o estímulo desce pela via rápida e despolariza os ventrículos, enquanto o que vem pela via lenta termina ao encontrar tanto o feixe de His como os ventrículos em período refratário (já despolarizados pela via rápida). Quando ocorre um batimento precoce (extrassístole), o estímulo pode encontrar a via rápida ainda em período refratário e pode seguir pela via lenta (que tem período refratário curto). Ao chegar no feixe de His, o estímulo despolariza os ventrículos e encontra a via rápida repolarizada, voltando para os átrios onde o ciclo de reentrada se completa. Esta taquiarritmia depende de um sincronismo perfeito para a reentrada. Quaisquer medidas que alterem as velocidades de condução ou os períodos refratários (como a manobra vagal) podem interromper o circuito.

- A taquicardia resultante tem FC próxima de 180 bpm, intervalo RR regular, sem onda P ou com $PR > RP$ e $RP < 0,08$ segundo (Figura 8).
- A medicação de escolha é adenosina.
- Quando a adenosina é ineficaz ou há recorrência da arritmia, um fármaco de meia-vida mais longa é necessário. As alternativas são: verapamil, diltiazem ou β -bloqueadores. Raramente, pode ser necessária a amiodarona ou CVE (50 J).



Figura 6 Taquicardia atrial.

* O início do traçado é sinusal e logo transforma-se em taquicardia atrial. As ondas P precedem o QRS ($PR < RP$); neste caso, notar a semelhança entre a onda P sinusal e a do foco ectópico.

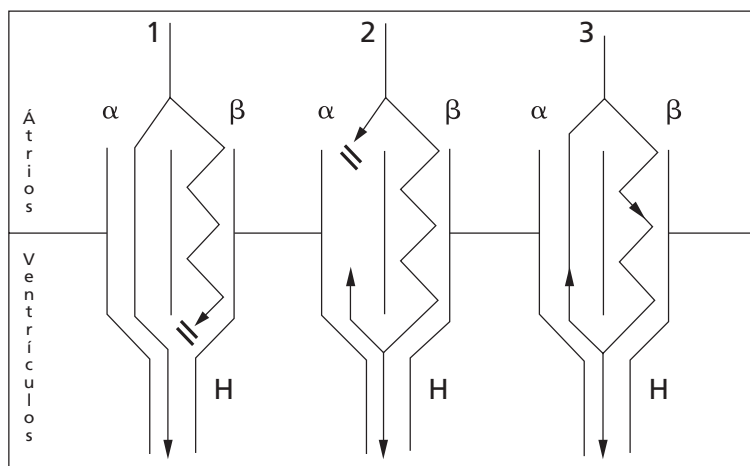


Figura 7 Mecanismo da taquicardia paroxística supraventricular por reentrada nodal. (1) Em um batimento normal, um estímulo desce pela via rápida (α) e despolariza os ventrículos; o que vem pela via lenta (β) encontra os ventrículos já despolarizados. (2) Um estímulo precoce encontra a via rápida (α) em período refratário e desce pela via lenta (β), despolarizando os ventrículos, e volta pela via rápida. (3) Um estímulo retorna pela via rápida (α), despolariza os átrios e reentra pela via lenta (β), completando o ciclo.

Flutter atrial

Arritmia que utiliza a circunferência dos átrios como circuito de reentrada. Presença de ondas F (despolarização atrial) em geral negativas (80%) em DII, DIII, aVF (tipo I). É uma arritmia muito bem organizada que responde pouco aos antiarrítmicos habituais, embora tenha uma boa resposta ao ibutilide.

- Caracteriza-se por frequência atrial alta (250 a 350 bpm), condução para o ventrículo com bloqueio 2:1 no NAV (FC ~ 150 bpm) e, em geral, é rítmica (Figura 9).

Os átrios podem não ter contração efetiva na vigência da arritmia, com possibilidade de formação de trombos intracavitários e posterior embolização. Apesar de não existirem evidências tão consistentes quanto as da fibrilação atrial (FA), podemos reverter o flutter até 48 horas após seu início, enquanto o risco de embolia é muito baixo. Após 48 horas de arritmia (ou se não se consegue

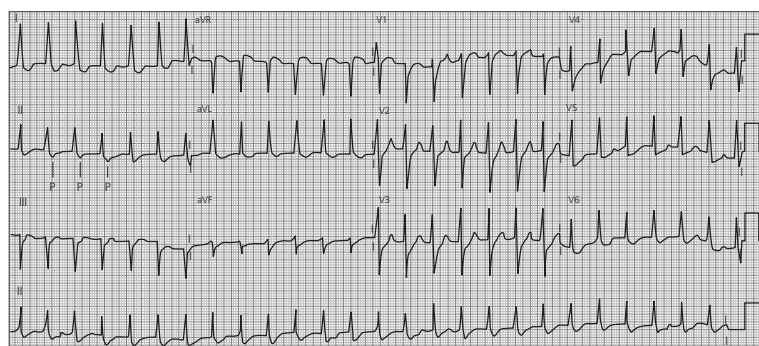


Figura 8 Taquicardia paroxística supraventricular por reentrada nodal.

precisar a data), devemos controlar a FC com drogas que bloqueiam o NAV (verapamil, diltiazem ou β -bloqueadores) e anticoagular o paciente com varfarina. Com 3 semanas de anticoagulação efetiva (INR = 2,0 a 3,0), podemos reverter o *flutter* e manter o paciente anticoagulado por mais 4 semanas. Uma alternativa à anticoagulação prévia à CVE é solicitar um ecocardiograma transesofágico; na ausência de trombo, podemos proceder à CVE. Após a cardioversão, o paciente deve ficar anticoagulado por 4 semanas.

Fibrilação atrial

Taquiarritmia mais frequente na sala de emergência.

- Caracteriza-se por múltiplos focos de reentrada atrial com altíssima frequência (~500 bpm), BAV variável, intervalo RR irregular e FC~180 bpm em pacientes sem uso de antiarrítmicos (Figura 10).
- A FA é bastante frequente em cardiopatias crônicas e, quando tem duração de mais de 48 horas ou não é possível precisar a data, o manejo é semelhante ao do *flutter*: anticoagulação por 3 semanas, CVE e anticoagulação por mais 4 semanas. Alternativamente, pode-se realizar um ecocardiograma transesofágico e, se não houver trombo, proceder à CVE e anticoagular por mais 4 semanas.

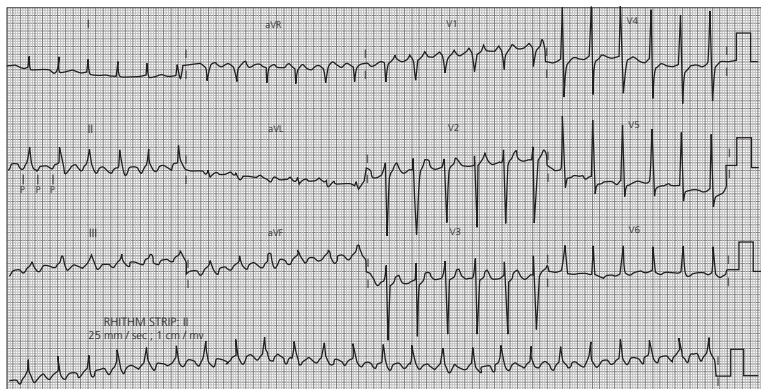


Figura 9 Flutter atrial.*

* Ondas F em forma de serra, com frequência entre 250 a 350, negativas em DII, DIII e aVF e condução 2:1 para os ventrículos.

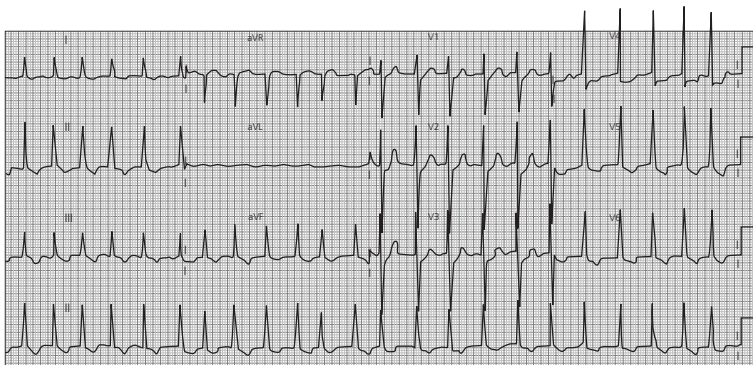


Figura 10 Fibrilação atrial.

Entretanto, ainda existe controvérsia em relação aos possíveis benefícios de reversão da arritmia, em relação ao controle simples da FC com bloqueio do NAV e anticoagulação permanente.

Ao optar pelo controle da FC, verapamil, diltiazem ou β -bloqueadores estão indicados. Para a reversão química está indicada a amiodarona. A FA responde melhor ao tratamento farmacológico que o *flutter*, mas a CVE necessita de elevados níveis de energia.

Atualmente, inicia-se a CVE sincronizada com 200 J do monofásico ou 120 J do bifásico.

Taquicardia atrioventricular por feixe anômalo

Nessa taquiarritmia há a presença de um feixe anômalo (feixe de Kent) comunicando eletricamente os átrios e ventrículos. A arritmia ocorre por reentrada pelo NAV e feixe anômalo.

- No ECG sem arritmias, podemos identificar um intervalo PR curto ($< 0,12$ segundo) e a onda delta, causada pela despolarização inicial dos ventrículos pelo feixe anômalo que não tem o retardo do NAV, mas com período refratário maior que o NAV (Figura 11).
- Um caso de síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) em que não identificamos a onda delta no ECG de base é chamado de WPW oculto.

Um batimento atrial precoce pode encontrar o feixe de Kent em período refratário e seguir pelo NAV despolarizando os ventrículos; o estímulo sobe então de volta aos átrios pelo feixe de Kent e completa o ciclo descendo novamente pelo NAV (Figura 12 – A). Como a reentrada segue o sentido normal do sistema de condução, a taquicardia é dita ortodrômica; a despolarização dos ventrículos ocorre pelo sistema de condução, com QRS estreito, RR regular e sem onda P. Se houver onda P, intervalo PR $>$ RP e RP $>$ 0,08 segundo, tendo como diferencial, nos dois casos, a TPSV.

Quando o batimento precoce é ventricular, processo análogo ocorre com o estímulo, subindo aos átrios pelo NAV e descendo de volta para os ventrículos pelo feixe de Kent (Figura 12 – B). Como a reentrada segue o sentido inverso do sistema de condução, a taquiarritmia é chamada de antidrômica e a despolarização ventricular ocorre pelo feixe de Kent, com QRS aberrante/largo, RR regular, tendo como diferencial a TV.

Quando for possível o diagnóstico de reentrada por feixe anômalo, devemos dar preferência a fármacos que bloqueiam mais o feixe anômalo que o NAV, especialmente a amiodarona e a procainamida. O grande risco nos pacientes com feixe de Kent com alta capacidade de condução é de bloquear o NAV e liberar o feixe de Kent, pois o paciente pode entrar em FA e esta ser conduzida como fibrilação ventricular (FV) pelo feixe anômalo (Figura 13). Nessa situação, a cardioversão elétrica sincronizada (CVE) imediata é imperativa.

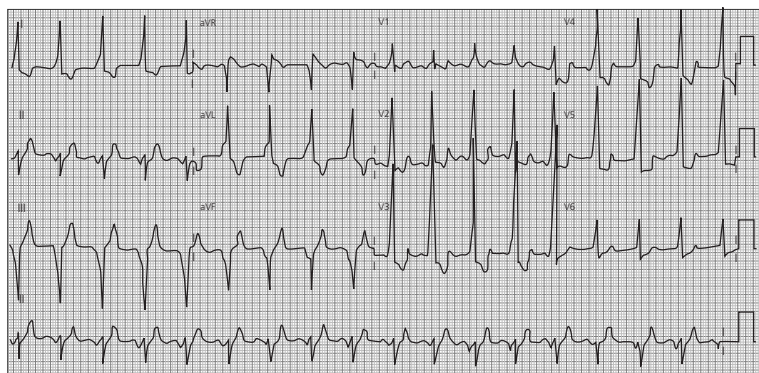


Figura 11 Wolff-Parkinson-White (WPW) sem arritmia – PR curto e onda delta no início do QRS.

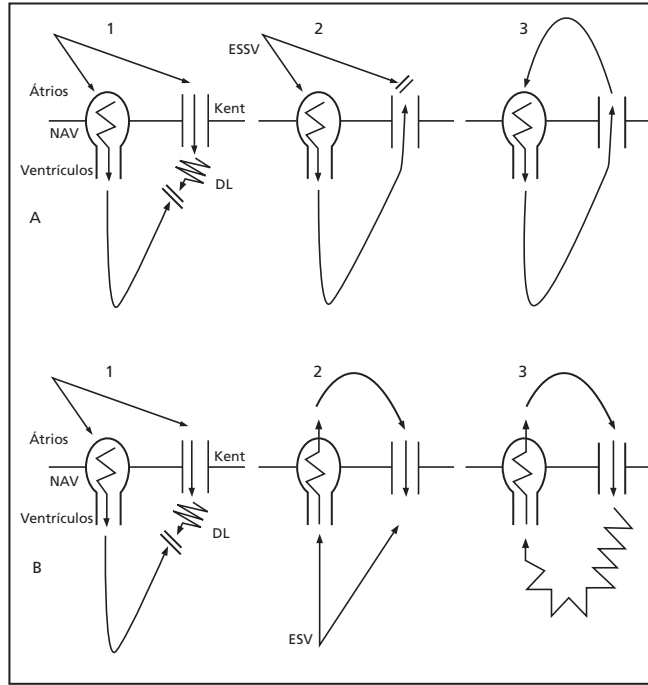


Figura 12 Taquiarritmia atrioventricular (TAV) da síndrome de WPW.

A. TAV ortodrômica

1. O estímulo desce pelo feixe de Kent e inicia a despolarização lenta, fibra a fibra (onda delta), até que o retardo do nó atrioventricular (NAV) é vencido e o estímulo desce pelo sistema de condução.
2. Uma extrassístole supraventricular (ESSV) chega ao feixe de Kent em período refratário (PR), onde é bloqueada, e desce pelo NAV – volta aos átrios pelo feixe de Kent já repolarizado.
3. O estímulo retorna ao átrio pelo feixe de Kent, e reentra pelo NAV, completando o ciclo.

B. TAV antidrômica

1. O estímulo desce pelo feixe de Kent e inicia a despolarização lenta, fibra a fibra (onda delta), até que o retardo do nó atrioventricular (NAV) é vencido e o estímulo desce pelo sistema de condução.
2. Uma extrassístole ventricular (ESV) chega ao feixe de Kent em período refratário (PR), onde é bloqueada, e vai para os átrios pelo NAV.
3. O estímulo retorna aos ventrículos pelo feixe de Kent, despolarizando-os fibra a fibra (QRS largo), e reentra pelo NAV, completando o ciclo.

Importante: se houver suspeita da SWPW, não usar diltiazem, verapamil ou β -bloqueador.

Taquicardia ventricular (TV)

a. Monomórfica

Taquiarritmia de QRS largo, em geral regular, com mecanismo de reentrada nos ventrículos. Responde pela maioria das taquicardias com QRS largo e é mais frequente em pacientes portadores de doença estrutural do coração. Quando estável pode ser tratada com fármacos com atividade antiarrítmica nos ventrículos (preferência por amiodarona ou procainamida; sotalol é uma opção). Costuma responder bem à CVE pela organização da arritmia. Nesse caso, deve-se iniciar com 100 J (tanto do monofásico quanto do bifásico).



Figura 13 Fibrilação atrial conduzida pelo feixe de Kent no WPW – QRS largo, com onda delta inicial e RR irregular.

a. Polimórfica

Algumas vezes a TV pode apresentar morfologia de QRS e intervalo RR variáveis, sendo denominada taquicardia ventricular polimórfica. Nesse caso, tratar de forma semelhante ao descrito para desfibrilação (360 J do monofásico ou equivalente do bifásico, não sincronizando o aparelho).

O tratamento farmacológico para prevenir a recorrência da arritmia vai depender do intervalo QT durante o ritmo sinusal ou se houver um ECG muito recente:

- a. Intervalo QT normal: a causa mais comum é isquemia. Nesse caso, amiodarona EV e β -bloqueador são recomendados. Magnésio não é útil.
- b. Intervalo QT prolongado (congenito, secundário a medicamentos antiarrítmicos ou distúrbios): há alternância da polaridade e da amplitude das ondas QRS, formando um traçado em fusos, como se as pontas da tira de ECG fossem torcidas – *torsades de pointes* (Figura 5). Em geral, é uma arritmia não sustentada, alternando períodos de *torsades de pointes* com ritmo sinusal (QT longo de base). Pela própria etiologia, deve-se procurar não usar antiarrítmicos, tratar os distúrbios eletrolíticos associados e suspender potenciais drogas desencadeantes (antiarrítmicos, quinolonas etc.). A CVE auxilia pouco pelo caráter intermitente da arritmia (esta reverte espontaneamente, para voltar a reentrar). A administração de 2 g de sulfato de magnésio e a passagem de marca-passo provisório para acelerar a FC de base (mesmo que o paciente não esteja bradicárdico) são as medidas preconizadas.

Marca-passo provisório (MPP)

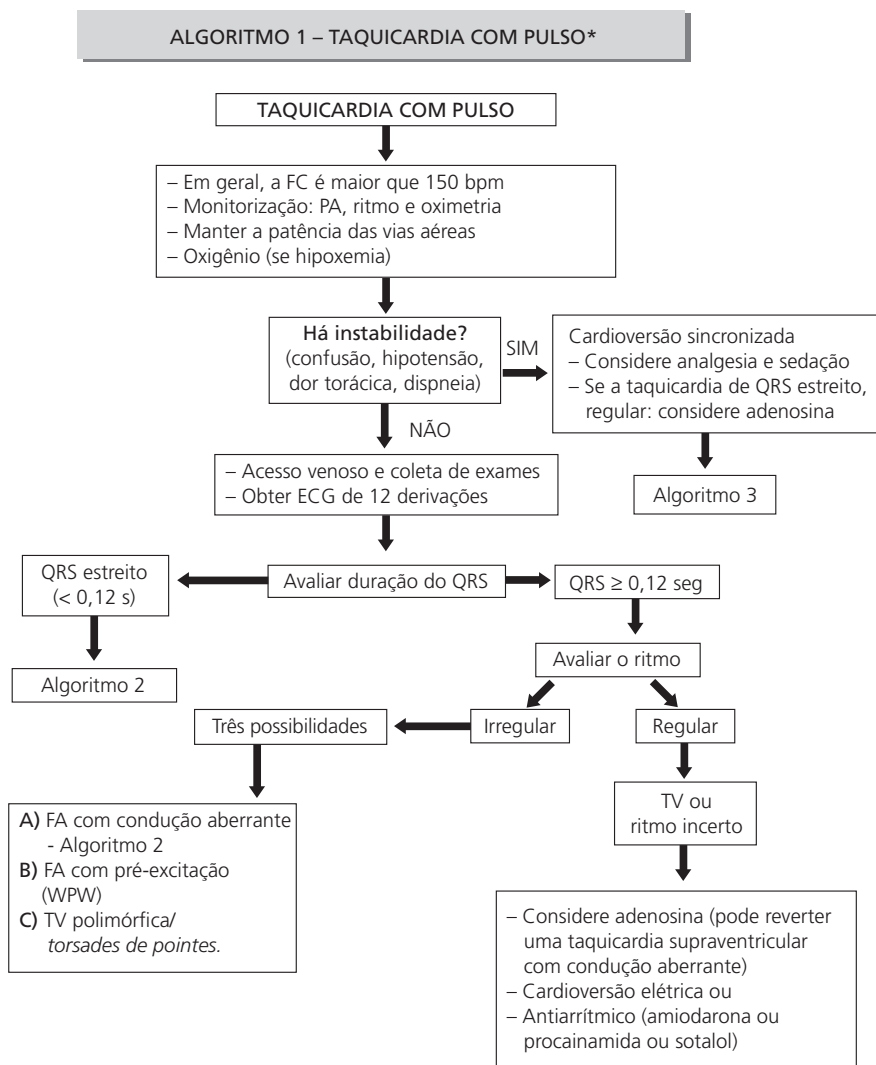
- TV polimórfica e *torsades de pointes*: quanto maior a FC de base, menor a probabilidade de o paciente voltar ao ritmo de taquicardia. O MPP está indicado, mesmo que a FC de base seja maior que 60 bpm. Podemos manter a FC entre 100-120 bpm com o MPP para evitar a recidiva da arritmia.

Complicações

A mais temida e grave complicação é a evolução de quaisquer das taquiarritmias para fibrilação ventricular. Por isso, sempre deve estar imediatamente disponível material de ressuscitação e um desfibrilador.

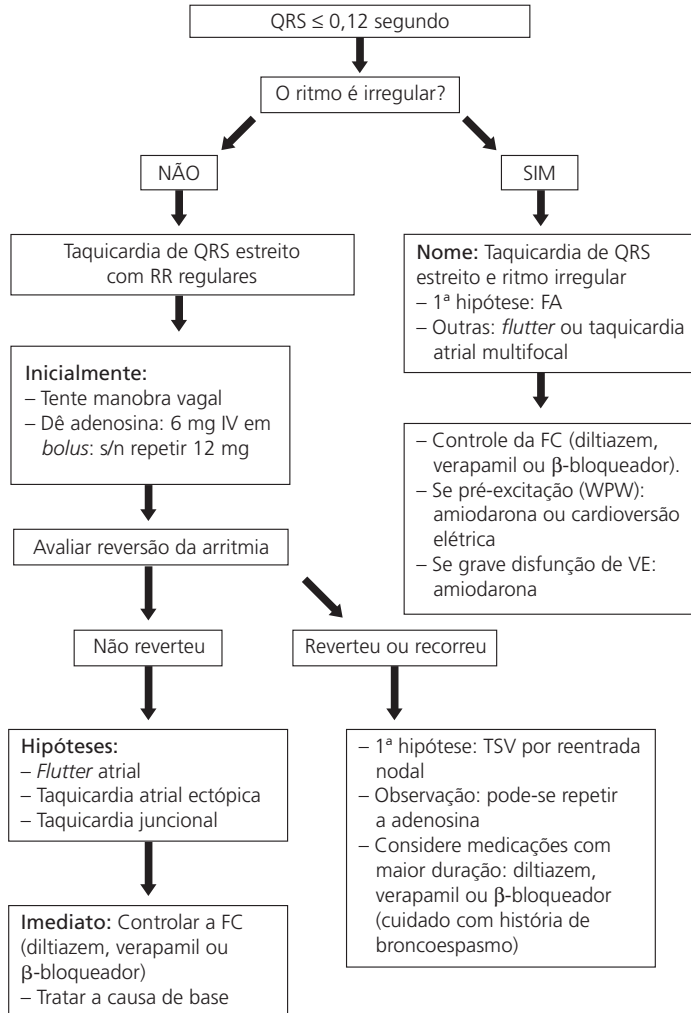
CONCLUSÕES

- Pacientes que se apresentam no PS com taquicardia (com pulso) devem ser imediatamente avaliados e monitorizados (PA, oximetria, monitor cardíaco) na sala de emergência.
- Se possível, antes da CVE, deve-se garantir acesso venoso, oxigênio, monitoração, analgesia e sedação, sincronização do aparelho e material pronto para IOT e RCP.
- A CVE tem contraindicação relativa em algumas circunstâncias, como intoxicação digitalica, taquicardias repetitivas de curta duração, taquicardia atrial multifocal ou outras arritmias automáticas, hipertireoidismo etc.
- Qualquer sinal de instabilidade (dor precordial anginosa, hipotensão, sinais de choque etc.) indica imediata CVE sincronizada. Se o QRS for estreito, enquanto se prepara a cardioversão, pode-se tentar a adenosina.
- Após o ECG, em pacientes hemodinamicamente estáveis, deve-se avaliar a regularidade da arritmia e a duração do QRS.
- Se a taquicardia for estável, regular, QRS largo e monomórfica: podemos tentar a adenosina (reverte a TSV com condução aberrante).
- QRS estreito com intervalo RR regular indica TSVP, *flutter*, taquicardia atrial ou taquicardia atrial multifocal.
- QRS estreito e RR irregular indica FA ou arritmias com condução AV variável (exemplo: *flutter*).
- TSVP: adenosina. Se não reverter ou recorrer: diltiazem, verapamil ou β -bloqueador. CVE e amiodarona são alternativas.
- FA aguda: amiodarona ou CVE sincronizada com 200 J do monofásico (ou 120 J do bifásico); se não reverter, energia escalonada (300, 360 J).
- FA ou *flutter* de data indeterminada ou > 48 horas: a prioridade é o controle da FC (diltiazem, verapamil ou β -bloqueador).
- TV monomórfica estável: amiodarona ou procainamida ou CVE sincronizada (100 J do monofásico ou bifásico).
- TV monomórfica instável: CVE sincronizada com 100 J do monofásico ou bifásico; se não reverter, usar energia escalonada (200, 300, 360 J).
- Não use verapamil, diltiazem, digitálicos ou β -bloqueadores nas taquicardias associadas à síndrome de WPW. A preferência é por CVE ou amiodarona ou procainamida.

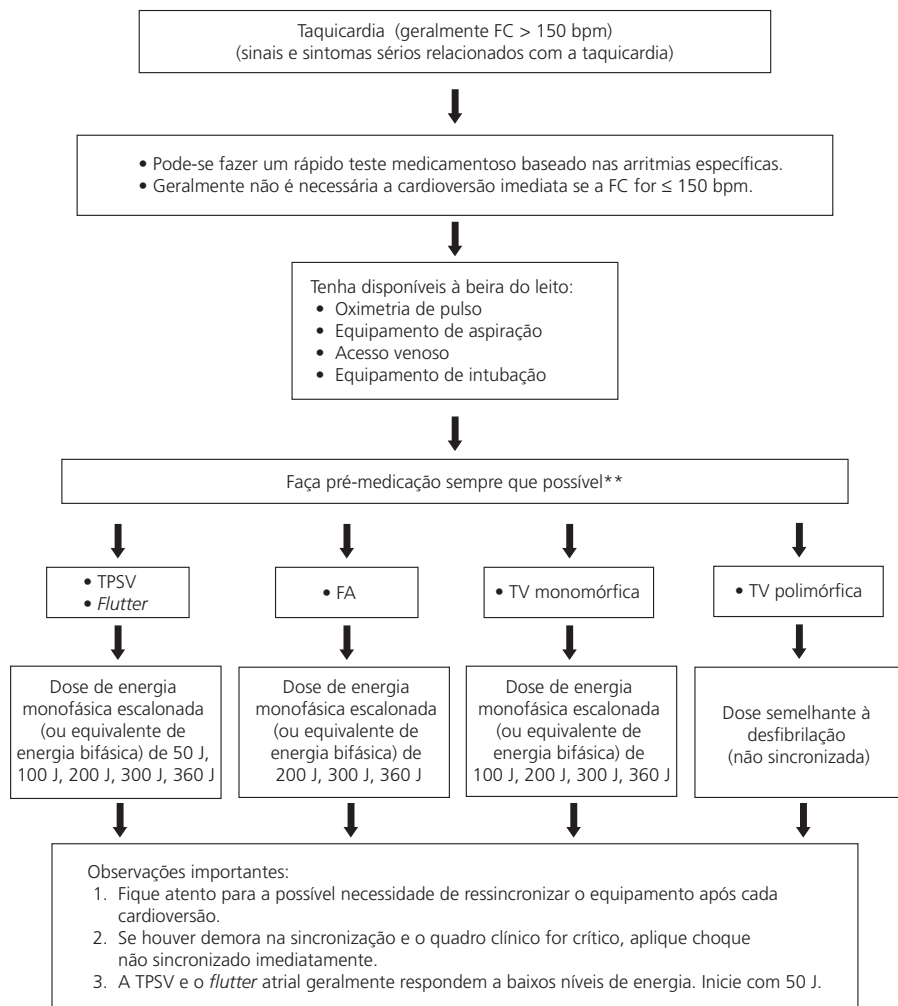


* Baseado no Suporte Avançado de Vida 2010: <http://www.circulation.org> e <http://www.aha.org>.

ALGORITMO 2 – TAQUICARDIA COM QRS ESTREITO*

* Baseado no Suporte Avançado de Vida 2010: <http://www.circulation.org> e <http://www.aha.org>.

ALGORITMO 3 – CARDIOVERSÃO SINCRONIZADA*



*Baseado nas recomendações do American College of Cardiology/American Heart Association – 2010 – <http://www.acc.org>.

**Esquemas efetivos: analgesia (morfina ou fentanil) + midazolam ou propofol.

LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122 (suppl 3): S729-S767.
2. Miller JM, Zipes DP. Diagnosis of cardiac arrhythmias. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 687-701.
3. Miller JM, Zipes DP. Therapy for cardiac arrhythmias. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 710-44.
4. Olgin J, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Bonow, Mann, Zipes, Libbs, et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 825-37.
5. Bashore TM, et al. Disturbances of rate and rhythm. In: McPhee SJ. *Current medical diagnosis and treatment*. 48. ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p.331-44.
6. Marchlinski F. The tachyarrhythmias. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. McGraw-Hill; 2011. p. 1878-900.
7. Lip GY, et al. Management of atrial fibrillation. *Lancet* 2007; 18: 370(9587): 604-18.
8. Vassalo P, et al. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007; 298(11): 1312-22.
9. Prytowsky EN, et al. Eletrophysiology and pacing. In: Topol EJ. *Textbook of cardiovascular medicine*. 3. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 964-1223.
10. Akhtar M. Cardiac arrhythmias with supraventricular origin. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil medicine*. 23. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p.405-14.
11. Lerman BB. Ventricular arrhythmias. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil medicine*. 23.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p.415-25.
12. Yealy DM. In: *Rosen's emergency medicine*. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 1199-245.
13. Minczak BM, Krimm J. Defibrillation and cardioversion. In: Roberts & Hedges. *Clinical procedures in emergency medicine*. 4. ed. Saunders; 2004. p. 226-56.
14. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation* 2003;108(15): 1871-909.
15. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities – a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2012;126:1784-1800.
16. Antunes E, Brugada J, Steurer G, Andries E, Brugada P. The differential diagnosis of a regular tachycardia with wide QRS complex on the 12-lead ECG. *Pace* 1994;17: 1515-24.
17. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeers J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with wide QRS complex. *Circulation* 1991; 83: 1649-59.
18. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation – comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000; 101:1282-7.
19. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.

Síndromes Coronarianas Agudas sem Elevação do Segmento ST

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síndrome coronariana aguda (SCA) refere-se a uma diversidade de sintomas clínicos que são compatíveis com isquemia aguda do miocárdio, englobando, por isso, angina instável e infarto agudo do miocárdio (IAM). Nos Estados Unidos, do total de mais de 780.000 casos de SCA/ano, 70% são diagnosticados como SCA sem elevação de segmento ST. A taxa homem:mulher é de 3:2.

Os dados nacionais são (Datasus) (Figura 1):

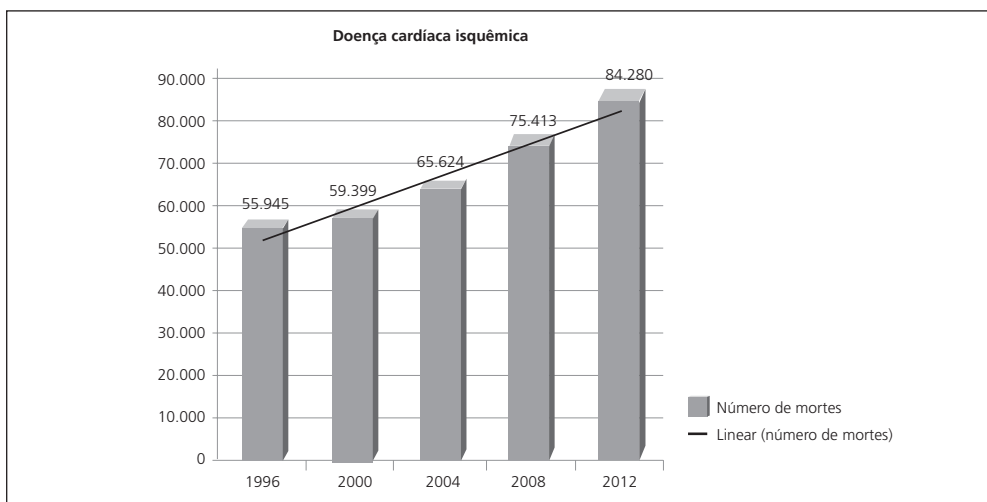


FIGURA I Mortalidade no Brasil por doença cardíaca isquêmica. Fonte: Datasus (www2.datasus.gov.br); acessado em 31/01/2015.

- Ano de 2012 (último ano disponível no Datasus; acessado em 31/01/2015).
 - Mortes por doenças do aparelho circulatório: 333.295.
 - Mortes por doenças isquêmicas do coração: 84.280.
- Número de internações hospitalares por infarto e doenças isquêmicas do miocárdio: mais de 250.000/ano.

A SCA é dividida inicialmente em dois grandes grupos:

- SCA SEM elevação do segmento ST (tema do atual capítulo):
 - 1- Angina instável: dor ou desconforto torácico (ou equivalente isquêmico) e/ou alterações eletrocardiográficas compatíveis:
 - Não há elevação de troponinas.
 - 2- IAM sem elevação do segmento ST: dor ou desconforto torácico (ou equivalente isquêmico) e/ou alterações eletrocardiográficas compatíveis;
 - Há elevação de troponinas.
- SCA COM elevação do segmento ST (detalhado no próximo capítulo).

Com a incorporação na prática clínica de novos métodos de detecção sérica de troponinas (“ultrassensíveis”), progressivamente temos conseguido detectar menores ou mínimas quantidades do biomarcador no sangue. A consequência disso é que o diagnóstico na emergência de angina instável, definida por troponina negativa, tem se tornado cada vez mais raro.

Recentemente, foram publicadas novas definições de infarto do miocárdio (Figura 1 e Tabelas 1 e 2), com pouca implicação prática para o emergencista. Todavia, é importante compreender a diferença entre infarto do tipo 1, que é o quadro clássico da SCA, ocasionado pela ruptura espontânea de uma placa aterotrombótica, e IAM do tipo 2, ocasionado por isquemia secundária a maior demanda de oxigênio ou por redução da oferta de oxigênio (anemia, arritmia, embolia, choque, hipertensão etc.). Isso porque a maioria dos estudos se aplica ao IAM do tipo 1, que é a ênfase do atual capítulo.

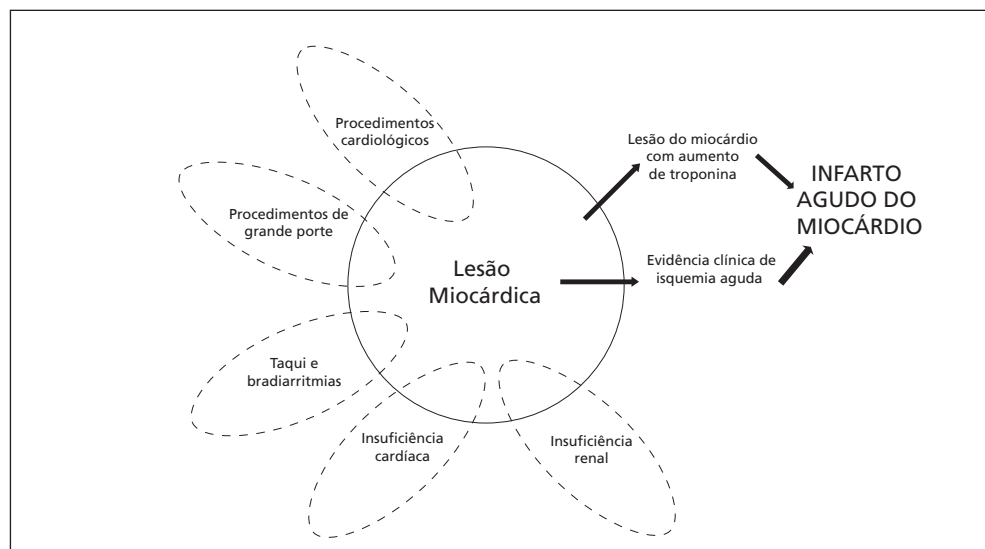


FIGURA 2 Novas definições de infarto.

TABELA 1 Classificação universal do infarto do miocárdio

Tipos de IAM	Definições
Tipo 1 – Espontâneo	IAM espontâneo (primário), ocasionado por isquemia devido a erosão, fissura ou ruptura de placa aterosclerótica
Tipo 2 – Secundário à oferta/demanda	IAM secundário, ocasionado por isquemia secundária a maior demanda de oxigênio ou por redução da oferta de oxigênio (espasmo de coronária, embolia para a coronária, anemia, arritmia, hipertensão ou hipotensão)
Tipo 3 – Morte por infarto em que não há marcadores de necrose	Morte súbita ou parada cardíaca, frequentemente com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica ou achados sugestivos de IAM (elevação de segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo ou evidência de trombo recente em coronária na angiografia ou autópsia), mas o óbito ocorreu antes de amostras de sangue serem colhidas ou não houve tempo hábil para que os marcadores de necrose miocárdica se elevassem
Tipo 4a – ICP	IAM associado à intervenção coronariana percutânea
Tipo 4b – Trombose de stent	IAM associado à trombose de stent
Tipo 5 – Cirurgia	IAM associado à cirurgia de revascularização do miocárdio

TABELA 2 Novas definições de infarto do miocárdio

<p>1) Infarto agudo do miocárdio (IAM) não associado à angioplastia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Evidência de necrose do miocárdio em um contexto clínico compatível com o quadro ▪ IAM é confirmado se qualquer um dos critérios abaixo for preenchido: <ul style="list-style-type: none"> a) Elevação e queda da troponina sérica, acima do percentil 99 do exame, com um dos seguintes achados: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Sintomas de isquemia ▫ Novo bloqueio de ramo esquerdo ▫ Nova alteração significativa de ST ▫ Evolução para onda Q no ECG ▫ Exame de imagem com evidência de perda de miócitos ou nova anormalidade regional de parede ventricular ▫ Trombo em coronária por angiografia ou autópsia b) Parada cardiorrespiratória com sintomas isquêmicos e alterações de ECG sugestivas de isquemia
<p>2) Infarto prévio (antigo)</p> <p>Qualquer um dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Ondas Q patológicas, com ou sem sintomas, na ausência de causas não isquêmicas b) Exame de imagem demonstrando alteração regional de ventrículo, na ausência de causas não isquêmicas c) Achados patológicos de infarto prévio

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Pode-se dizer que a SCA é uma condição multifatorial. A causa mais frequente é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, quase sempre por um trombo não oclusivo que desenvolveu em uma placa aterosclerótica rota. Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica na maioria dos pacientes. Eventualmente, um trombo oclusivo pode ser a causa da SCA sem elevação de ST se houver uma adequada circulação colateral suprimindo a área isquêmica.

A ruptura de placa aterosclerótica se deve à inflamação ocasionada por fatores não infecciosos (p.ex., lipídios oxidados) e, possivelmente, por estímulos infecciosos. O efeito final é uma

expansão e desestabilização da placa, levando à ruptura ou erosão e trombogênese. Macrófagos ativados e linfócitos T localizados nas bordas das placas resultam na maior expressão de metaloproteinases, o que leva a um adelgaçamento da placa, facilitando a ruptura e trombose.

Outras condições que podem resultar numa SCA são:

- Obstrução dinâmica, que pode ser iniciada por um espasmo focal intenso de um vaso epicárdico (angina de Prinzmetal). O espasmo é ocasionado pela hipercontratilidade da musculatura lisa vascular e/ou disfunção endotelial. Obstrução coronariana dinâmica também pode ser causada por uma disfunção microvascular difusa (constricção anormal de pequenos vasos intramurais e/ou disfunção endotelial).
- Obstrução mecânica progressiva: estreitamento progressivo, sem espasmo ou trombo, por exemplo, em pacientes com doença aterosclerótica progressiva ou quando há reestenose após angioplastia.
- Dissecção de artéria coronária: por exemplo, na SCA que ocorre na mulher no periparto.
- Por último, o mecanismo da SCA pode ser resultante de uma causa secundária (extrínseca à circulação coronariana). O paciente frequentemente apresenta alguma estenose coronariana de base, embora isso não seja obrigatório. Condições que precipitam a isquemia miocárdica nessas circunstâncias são:
 - Redução no fluxo sanguíneo coronariano: hipotensão ou choque de qualquer etiologia.
 - Aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio: febre, taquicardia, tirotoxicose.
 - Redução da oferta de oxigênio: anemia, hipoxemia.
- Cocaína, anfetamina e derivados: causam SCA por indução de vasoconstricção coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio. Também podem desencadear uma dissecção.
- Os mecanismos descritos acima não são mutuamente exclusivos e é possível ter mais de um deles em um determinado paciente.

ACHADOS CLÍNICOS

SCA representa cerca de 15 a 25% dos casos de dor torácica no departamento de emergência e todo o serviço deve estar preparado para priorizar e atender rapidamente casos potencialmente mais graves (Tabela 3). De maneira geral, esses pacientes costumam se apresentar das seguintes formas:

- Com sintomas isquêmicos iniciados em repouso, usualmente com duração de mais de 10 a 20 minutos.
- Com novo início de angina muito sintomática nos últimos 2 meses. Geralmente, classe III ou IV da classificação canadense de angina (Tabela 4).
- Com angina dita “em crescendo”, que tem piorado na intensidade da dor, na duração (angina de maior duração) e/ou na frequência.

TABELA 3 Avaliação imediata e prioritária no departamento de emergência

■ Dor ou desconforto torácico em aperto, peso ou pressão
■ Dor que se irradia para pescoço, mandíbula, ombro, dorso ou braços
■ Desconforto torácico associado a indigestão, azia, náusea, vômitos
■ Dispneia persistente, com ou sem desconforto torácico
■ Especialmente em pacientes de risco, início agudo de fraqueza intensa, tontura, sensação de desmaio ou perda da consciência

TABELA 4 Classificação funcional da angina (Canadian Society)

Classe	Característica
I	Atividades habituais não desencadeiam angina.
II	Leve limitação das atividades habituais – angina aos moderados esforços.
III	Marcada limitação das atividades – pequenos esforços desencadeiam angina.
IV	Angina em repouso.

A propedêutica atenta e detalhada costuma ser a principal ferramenta para o diagnóstico da SCA. Isquemia miocárdica costuma se apresentar com dor torácica em aperto, com duração > 10 a 20 minutos, tipicamente iniciada em repouso, após estresse psicológico ou aos mínimos esforços. Eventualmente, anemia grave, febre, infecção, hipertireoidismo ou outra condição clínica podem desencadear o quadro clínico.

Frequentemente, a dor ou desconforto tem início na região retroesternal e podem se irradiar para a região proximal/ulnar do braço esquerdo, para ambos os braços, ombros, para o pescoço ou a mandíbula. Além disso, dor nessas regiões pode ocorrer mesmo sem desconforto precordial e devem ser valorizados (Tabela 5). Adicionalmente, alguns pontos merecem ser discutidos:

- Dor torácica de característica pleurítica ou aguda e localizada não costuma ocorrer na SCA. Todavia, isoladamente, não descarta totalmente uma SCA. De fato, até mesmo dor reproduzida à palpação ocorreu em 7% dos pacientes com SCA em um estudo.
- Alívio da dor torácica com o nitrato sublingual não confirma que seja uma SCA. Um estudo encontrou que o nitrato aliviou a dor em 35% dos pacientes com SCA e em 41% dos pacientes sem SCA.
- O alívio da dor com mistura de medicamentos para dispepsia ou sintomas gastrintestinais não deve ser usado para descartar uma SCA.

TABELA 5 Dor ou desconforto torácico e diagnóstico de SCA*

Aumentam a probabilidade de SCA		Diminuem a probabilidade de SCA	
Descritor da dor	LR# positiva (IC 95%)	Descritor da dor	LR# positiva (IC 95%)
Irradiação para braço ou ombro esquerdo	4,7 (1,9-12,0)	Do tipo pleurítica	0,2 (0,1-0,3)
Irradiação para ambos os braços ou ombros	4,1 (2,5-6,5)	Piora com movimento do corpo	0,3 (0,2-0,5)
Associada com esforço físico	2,4 (1,5-3,8)	Em agulhada ou cortante	0,3 (0,2-0,5)
Associada a diaforese	2,0 (1,9-2,2)	Reproduzida à palpação	0,3 (0,2-0,4)
Associada a náusea ou vômitos	1,9 (1,7-2,3)	Localização inframamária	0,8 (0,7-0,9)
Similar ou pior que a angina ou IAM prévio	1,8 (1,6-2,0)	Não associada com esforço físico	0,8 (0,6-0,9)
Descrita como pressão	1,3 (1,2-1,5)		

* Adaptada de: Sabatine MS et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1060.

LR: *likelihood ratio* ou razão de verossimilhança.

Alguns achados aumentam a probabilidade de SCA, como idade avançada, sexo masculino, história familiar positiva de doença coronariana prematura ou se o paciente relata que é diabético, apresenta doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos) ou tem doença renal crônica.

Adicionalmente, história pessoal de IAM prévio ou de revascularização coronariana também aumenta significativamente a chance da SCA.

A Tabela 6 descreve os tradicionais fatores de risco de doença arterial coronariana. Embora sejam úteis do ponto de vista epidemiológico, eles são menos úteis do ponto de vista individual na emergência. A presença desses fatores aumenta a probabilidade de doença coronariana, todavia, a ausência deles não descarta uma SCA. De fato, pacientes podem sofrer um IAM sem nenhum dos achados descritos na tabela.

TABELA 6 Fatores de risco tradicionais para doença aterosclerótica

■ Tabagismo
■ Hipertensão arterial sistêmica
■ Diabetes melito
■ HDL < 40 mg/dL
■ LDL aumentado
■ História familiar positiva para doença cardíaca prematura <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doença cardíaca em parentes homens (de 1º grau) < 55 anos. ▫ Doença cardíaca em parentes mulheres (de 1º grau) < 65 anos.
■ Idade: homens ≥ 45 anos e mulheres ≥ 55 anos
■ Fatores relacionados ao estilo de vida: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Obesidade (IMC > 30 kg/m²) ▫ Sedentarismo

Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência. De fato, novo início de dispneia inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico. Adicionalmente, o paciente pode se apresentar com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria. Eventualmente, dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA. Essas características menos usuais ou os próprios equivalentes isquêmicos (dispneia, diaforese, confusão no idoso etc.) são mais frequentes nos pacientes acima de 75 anos de idade, diabéticos, com doença renal crônica ou demência. Apesar de mulheres mais frequentemente apresentarem os achados típicos, comparadas com homens, essas manifestações não clássicas são mais frequentes no sexo feminino (Tabela 7).

Outros dados da história relevantes, que inclusive devem constar no prontuário do paciente, são os seguintes:

- Todas as medicações em uso, inclusive se usou recentemente medicamentos para disfunção erétil.
- Alergias e medicamentos que previamente levaram a eventos adversos graves.
- História de asma ou broncoespasmo.
- Cirurgia recente, história de sangramento, coagulopatia, plaquetopenia, doença estrutural no sistema nervoso central ou câncer ativo, entre outros.

TABELA 7 Características clínicas e epidemiológicas nas SCAs

▪ Dor ou desconforto localizado no precórdio e/ou membros superiores, desencadeado por estresse ou exercício, aliviado com repouso.
▪ Desconforto ou dor epigástrica ou na mandíbula ou no pescoço devem ser valorizados.
▪ Idosos, diabéticos, mulheres, lúpicos e renais crônicos podem apresentar achados atípicos, como piora da dispneia, náusea, vômitos ou diaforese.
▪ Achados NÃO sugestivos de isquemia miocárdica: dor mesogástrica ou hipogástrica, dor que se irradia para MMII ou dor de curta duração (segundos).
▪ Sexo: comparadas com homens, mulheres mais frequentemente não têm doença coronariana obstrutiva, e quando ela está presente, costuma ser menos grave.
▪ Idade: homens > 55 anos e mulheres > 65 anos apresentam maior prevalência de doença coronariana, mais frequentemente envolvendo múltiplos vasos e com maior chance de evoluir de forma adversa.
▪ SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados, anfetaminas e derivados).
▪ Tabagismo: é associado com menor risco de óbito precoce numa SCA. Esse paradoxo do cigarro representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação. Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior.
▪ Obesidade: semelhante ao tabagismo. Obesos têm menor mortalidade de curto prazo ("paradoxo da obesidade") por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos. Em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior.
▪ Pacientes em uso de aspirina: maior risco de complicações comparados com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca.
▪ História de diabetes, doença vascular extracardíaca, ou de infarto prévio, tanto são de grande importância por aumentarem a probabilidade de isquemia, quanto são fatores que se associam com pior prognóstico.

Exame físico

No contexto de uma SCA, frequentemente o exame físico é inexpressivo. Todavia, terá grande utilidade em três situações:

- No diagnóstico de complicações da isquemia miocárdica, como congestão pulmonar, turgência jugular, novo sopro de regurgitação mitral, B3, bradicardia, taquicardia ou má perfusão periférica.
- Na avaliação de diagnósticos diferenciais, como síndromes aórticas agudas, pericardite, tamponamento pericárdico, pneumotórax, zóster torácico e derrame pleural, entre outros.
- Detectar se existe algum fator precipitante para isquemia miocárdica, por exemplo, hipertensão descontrolada, disfunção tireoidiana, DPOC exacerbada, pneumonia (e outras infecções) ou algum sangramento recente (anemia grave).

Apesar de muitas vezes normal, é fundamental realizar um exame físico sistematizado, inclusive anotando no prontuário, não só para conseguir encontrar possíveis causas do quadro clínico

que não a SCA, mas também para servir de base, uma vez que a evolução de um paciente com SCA não é previsível (Tabela 8).

TABELA 8 Exame físico mínimo na SCA

■ Geral: avaliar se há palidez, sudorese, ansiedade, cianose, turgência jugular.
■ Pressão arterial nos dois braços: avaliar assimetria e diagnosticar hipotensão.
■ Palpação de pulsos em membros superiores e inferiores.
■ Ausculta cardíaca: isquemia aguda pode causar uma B4 ou um novo sopro de regurgitação mitral pela isquemia de músculo papilar. Ictus deslocado ou B3 apontam para insuficiência cardíaca.
■ Ausculta pulmonar: avaliar se há estertores crepitantes, sibilos.
■ Extremidades: procurar sinais de insuficiência vascular, edema ou sinais de má perfusão periférica, como pele fria, cianótica, tempo de reenchimento capilar prolongado. Todavia, choque como complicação da SCA é muito mais comum no IAM com elevação de segmento ST (próximo capítulo).

Por fim, com os dados da história e do exame físico, em um primeiro momento, será possível avaliar qual é a probabilidade dos achados clínicos representarem uma SCA: baixa, intermediária ou alta (Tabela 9). Em seguida, na maioria das vezes, essa avaliação é refinada com o eletrocardiograma e a quantificação de troponina sérica ultrasensível.

TABELA 9 Probabilidade dos achados representarem uma doença arterial coronariana e isquemia miocárdica (SCA)

Achado	Alta probabilidade	Probabilidade intermediária	Baixa probabilidade
	Qualquer um dos seguintes	Ausência de achados de alta probabilidade Qualquer um dos seguintes	Ausência de achados de alta ou intermediária probabilidade Qualquer um dos seguintes
História	Dor ou desconforto torácico ou no braço esquerdo reproduzindo angina documentada anteriormente Prévia história de doença coronária (p.ex., CATE), incluindo IAM	Dor ou desconforto torácico ou dor no braço esquerdo como principal sintoma Idade > 70 anos Sexo masculino <i>Diabetes mellitus</i>	Apresentação clínica com sintomas na ausência das características de alta ou intermediária probabilidade Uso recente de cocaína
Exame clínico	Insuficiência mitral transitória Hipotensão Diaforese Edema pulmonar ou crepitações	Doença vascular extracardíaca	Dor ou desconforto torácico reproduzido pela palpação
ECG	Novo ou presumivelmente novo desvio transitório de segmento ST ≥ 1 mm Inversão de onda T em múltiplas derivações precordiais	Alterações de ECG fixas (não são transitórias) Infra-ST de 0,5 a 1 mm Inversão de ondas T > 1 mm	Normal Achatamento ou inversão de onda T < 1 mm em derivações dominantes (com maiores QRS)
Troponina	Elevada	Negativa	Negativa

EXAMES COMPLEMENTARES

Um paciente que chega ao departamento de emergência com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica deve imediatamente ser levado para a sala de emergência e ser submetido a um eletrocardiograma. É importante lembrar que o ECG deve ser feito em até dez minutos.

Eletrocardiograma

O ECG é essencial na via de decisão imediata do paciente com SCA. A análise inicial deve buscar classificar o paciente em um dos dois grupos:

- a. O ECG mostra uma elevação do segmento ST maior que 1 mm em duas ou mais derivações contíguas: o diagnóstico provável é IAM com elevação do segmento ST (será discutido no próximo capítulo).
- b. O ECG não mostra elevação do segmento ST maior que 1 mm em duas ou mais derivações contíguas. Nesse caso, com quadro clínico compatível, está-se diante de uma síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST, e a troponina seriada distinguirá se o caso é uma angina instável (AI), troponina negativa, ou se é um IAM sem elevação do segmento ST (IAM sem supra ST), troponina positiva.

Além disso, o ECG traz informações prognósticas de grande valor, especialmente ECGs seriados, sobretudo quando há um ECG prévio. Se o ECG inicial é inespecífico ou mesmo normal, mas o paciente tem um quadro clínico compatível com SCA, deve-se repetir o ECG (p. ex., após 15 ou 30 min e 1 hora), especialmente se os sintomas são recorrentes. Alguns tópicos são importantes e não devem ser esquecidos:

- a. Alterações transitórias de ST > 0,5 mm, durante os sintomas em repouso, sugerem isquemia e grave doença coronariana de base.
- b. Depressão de ST do tipo horizontal ou de concavidade para baixo (*downsloping*) é muito sugestiva de IAM sem supra.
- c. Significativa inversão simétrica de onda T em derivações precordiais (> 2 mm) sugere isquemia aguda, sobretudo estenose crítica de artéria descendente anterior esquerda.
- d. Alterações inespecíficas de segmento ST (< 0,5 mm) ou de onda T (< 2 mm) são menos úteis do ponto de vista diagnóstico.
- e. Em caso de paciente de intermediário ou alto risco, com ECG não diagnóstico, é razoável realizar V7 e V8.
- f. Ondas Q patológicas são menos úteis, embora elas indiquem IAM prévio e alta probabilidade de doença coronariana associada. Onda Q somente em DIII é normal.
- g. ECG normal em um paciente com dor torácica não descarta SCA, uma vez que de 1 a 6% deles terão troponina elevada. Todavia, de maneira geral, pacientes sem alterações isquêmicas agudas no ECG têm baixo risco de infarto e de complicações hospitalares.
- h. Situações que dificultam a interpretação do ECG:
 - Doenças que podem alterar o segmento ST: hipertensão arterial com *strain*, pericardite, miocárdio, bloqueio de ramo, aneurisma de ventrículo esquerdo, repolarização precoce, cardiomiopatia hipertrófica, síndrome de Wolff-Parkinson-White, cardiomiopatia de Takotsubo (síndrome do balonamento apical de ventrículo esquerdo) e hipercalemia.

- Evento agudo no sistema nervoso central, uso de tricíclicos e fenotiazinas podem causar inversão profunda da onda T.

Troponina T ou I

Principais recomendações:

- a. Troponina T ou I deve ser solicitada em todos os pacientes com suspeita de SCA: coleta à chegada e 6 horas após o início dos sintomas é a melhor estratégia.
- b. Paciente com quadro consistente com SCA (pelo quadro clínico ou alterações de ECG) e troponina negativa em 6 horas deve ter uma nova troponina coletada após, por exemplo, 8 a 10 horas do início dos sintomas.
- c. Se o tempo do início dos sintomas é duvidoso, deve-se considerar a troponina inicial como o tempo zero de uma possível SCA.
- d. A magnitude do aumento da troponina é útil na definição de prognóstico de curto e longo prazo.
- e. Pode ser razoável coletar uma troponina no terceiro ou quarto dia pós-infarto como um índice do tamanho do infarto.
- f. Com a metodologia contemporânea para medida da troponina, não existe benefício ou utilidade de se solicitar CK-MB ou mioglobina.

Troponina cardíaca é a base para o diagnóstico de SCA sem supra ST e para a estratificação de risco. Com o advento das novas metodologias (“troponinas ultrassensíveis”), que detectam cada vez mais mínimas quantidades de troponinas no sangue, mais pacientes serão diagnosticados como IAM sem supra, em paralelo à redução de diagnósticos de angina instável. A outra consequência é que cada vez mais encontraremos pacientes na emergência com troponinas elevadas e em que a causa não é uma SCA (Tabela 10).

Por isso, para o diagnóstico de SCA, é importante considerar a magnitude do aumento da troponina (“pico”) e a taxa de elevação ou queda em dosagens seriadas. Um valor de troponina (T ou I) acima do percentil 99 é considerado anormal. Elevação ou queda de mais de 20% em dosagens seriadas são necessárias para a confirmação de uma SCA. Na grande maioria dos casos, uma dosagem de troponina à chegada do paciente na emergência e outra 6 horas após o início dos sintomas são suficientes para diagnosticar ou excluir uma SCA. Todavia, em pacientes de maior risco (quadro clínico muito compatível e/ou alterações isquêmicas de ECG), uma nova dosagem está indicada, entre 8 e 12 horas do início do quadro. Miocardite deve ser considerada no diagnóstico diferencial quando houver acentuada elevação de troponina. Marcada elevação de troponina (cronicamente) também pode ser encontrada em pacientes com insuficiência cardíaca ou doença renal crônica. Nesses dois casos, não existe curva (aumento e queda dos valores > 20%).

Elevações isoladas de troponina não podem por si só diagnosticar uma SCA. Deve haver um quadro clínico compatível e/ou alterações sugestivas de ECG. Isso porque várias condições podem cursar com elevação e queda de troponina, como: taquiarritmias, trauma cardíaco, IC aguda, pericardite, embolia pulmonar, insuficiência respiratória aguda, choque de qualquer causa, queimaduras, e toxicidade por drogas, entre outras.

Uma vez positiva na SCA, a troponina pode permanecer elevada por 5 a 14 dias, eventualmente mais. Todavia, se o paciente voltar a apresentar sintomas isquêmicos dias após o evento índice, o diagnóstico de reinfarto pode ser feito por uma nova elevação de mais de 20% em dosagens seriadas.

Além da utilidade diagnóstica, a magnitude da elevação da troponina se correlaciona com pior prognóstico de curto e longo prazo, independentemente dos achados clínicos, ECG ou testes de isquemia (Tabela 10). Isso justifica o tratamento agressivo e a revascularização precoce em

pacientes com elevação significativa de troponina. O último *guideline* publicado no final de 2014 recomenda solicitar uma troponina no terceiro ou quarto dia pós-infarto para estimar a extensão/tamanho do infarto (recomendação IIb; nível de evidência B).

Por fim, duas considerações finais:

- Pela primeira vez, o último *guideline* reconhece a utilidade da dosagem de troponina de beira de leito (POC: *point-of-care*), embora ele julgue inferior à dosagem tradicional no laboratório. Talvez, em emergências estritamente cardiológicas, isso realmente deva ser considerado, embora, em emergências gerais, especialmente no Brasil, a rapidez do resultado de métodos POC seja uma forte razão para o seu uso. É importante lembrar que há vários estudos publicados mostrando a utilidade do método.
- Apesar do último *guideline* não discutir, uma estratégia é promissora quando usada em pacientes com menos de 6 horas de sintomas de SCA, podendo diagnosticar (ou excluir) mais rapidamente uma SCA: troponina à chegada e após 2 horas (delta 2 horas de troponina).

TABELA 10 Elevação de troponinas

Mecanismo	Etiologias
1) Síndrome coronariana primária (ruptura de placa e/ou trombo)	<ul style="list-style-type: none"> ■ IAM sem supra ■ IAM com supra
2) Desequilíbrio entre oferta e demanda para o miocárdio com isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Taqui e bradiarritmias ■ Síndromes aórticas agudas ■ Grave estenose aórtica ■ Cardiomiopatia hipertrófica ■ Choque (qualquer etiologia) ■ Grave IRpA ■ Anemia grave ■ Espasmo coronariano ■ Vasculite ou êmbolo para coronária
3) Lesão não relacionada à isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma cardíaco ■ Procedimentos cardiológicos ■ Miocardite ■ Drogas cardiotóxicas ■ Rabdomiólise com envolvimento cardíaco
4) Multifatorial ou indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência cardíaca ■ Insuficiência renal ■ Cardiomiopatia de Takotsubo ■ Hipertensão pulmonar grave ou EP ■ Doente muito grave ■ Sepses grave e choque séptico ■ Grave doença neurológica (AVC, HSA) ■ Exercício extenuante ■ Doenças infiltrativas do miocárdio

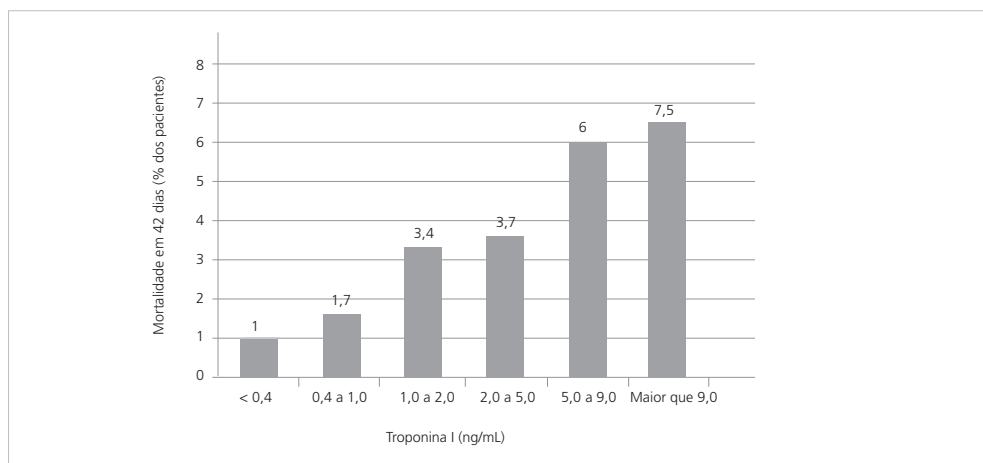


FIGURA 3 Troponina I e mortalidade em 42 dias.

Radiografia de tórax

Rx de tórax pode ser útil para identificar causas pulmonares de dor torácica ou para identificar pacientes com mediastino alargado, o que pode sugerir uma síndrome aórtica aguda.

Peptídeos natriuréticos

O peptídeo natriurético (BNP ou o fragmento N-terminal proBNP) mostrou-se associar com prognóstico precoce adverso e pode ser solicitado (recomendação IIb/evidência B), embora se deva aguardar melhores estudos. Outros marcadores não devem ser solicitados de rotina.

Exames gerais

Hemograma, eletrólitos, glicemia, função renal e testes de coagulação devem ser solicitados. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com os achados clínicos.

Perfil lipídico

Colesterol total, LDL, HDL e triglicérides devem ser solicitados na manhã seguinte à chegada do paciente ao departamento de emergência, em jejum.

Ecocardiograma formal

Raramente necessita ser feito de imediato. Entretanto, terá grande utilidade na avaliação da função ventricular, já que uma fração de ejeção diminuída se correlaciona com aumentado risco de evolução adversa.

PERGUNTA FUNDAMENTAL NA EMERGÊNCIA: QUAL É A PROBABILIDADE DE EVOLUÇÃO DESFAVORÁVEL?

O emergencista deve sempre ter em mente essa pergunta quando estiver avaliando pacientes com isquemia miocárdica aguda. A probabilidade do paciente evoluir de forma desfavorável pode incluir alguns dos seguintes desfechos: risco de morte, isquemia miocárdica recorrente, acidente vascular cerebral não fatal, insuficiência cardíaca e arritmias graves. Essa informação poderá ser de grande relevância para o manuseio e tratamento, seja pela escolha do local inicial de internação, pela agressividade do tratamento ou por indicar pacientes que deverão ser submetidos à angiografia coronariana percutânea precoce.

Conforme foi detalhado anteriormente (Achados Clínicos e Exames Complementares), uma série de achados clínicos pode fornecer pistas na identificação de pacientes de maior risco, como diabetes, idade avançada, infarto prévio, doença vascular arterial extracardíaca, achados de insuficiência cardíaca, hipotensão/choque e arritmias, entre outros. Alterações dinâmicas de ECG e aumento de troponinas são fortes preditores de maior risco de complicações.

Além desses preditores, algumas classificações, escores ou modelos clínicos podem refinar e permitir que o risco de complicações seja quantificado.

A Tabela 11 descreve uma classificação tradicional e muito utilizada para avaliar o risco de morte ou IAM não fatal.

O escore TIMI é bastante simples, muito usado, e avalia o risco de eventos adversos em 14 dias: morte, novo IAM ou IAM recorrente e isquemia que necessita de revascularização (Figura 4 e Tabela 12). Pacientes com escore TIMI ≥ 3 são de maior risco e se beneficiam de angiografia percutânea precoce (estratégia invasiva). Por outro lado, alguns estudos foram publicados (e outros estão em andamento) e usaram o escore TIMI em protocolos acelerados de diagnóstico de SCA. Por exemplo, pacientes TIMI 0 ou 1, com duas dosagens de troponinas ultrassensíveis negativas (à chegada e depois de 2 h), identificaram pacientes de muito baixo risco de complicações em 30 dias, possibilitando a segurança da alta precoce do paciente na emergência.

O modelo de risco GRACE prediz o risco de morte ou de IAM não fatal durante a internação hospitalar e após a alta (6 meses, 1 e 3 anos). O modelo inclui as seguintes variáveis: idade, frequência cardíaca, pressão sistólica, classificação de Killip, troponina, alteração de segmento ST, creati-

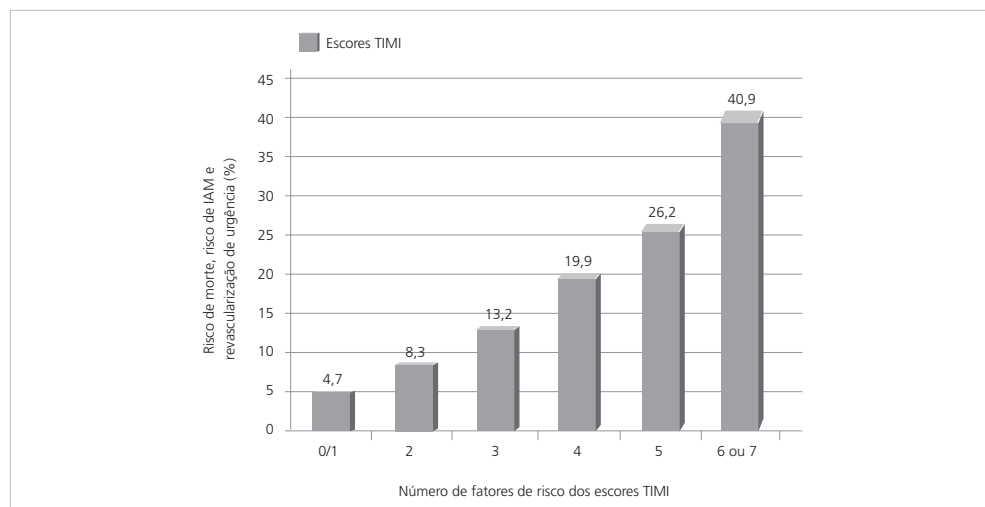


FIGURA 4 Escores TIMI e prognóstico em quatorze dias.

TABELA 11 Risco de morte ou IAM não fatal em curto prazo*

Achado	Alto risco	Risco intermediário	Baixo risco
	Deve ter um dos seguintes achados	Ausência de achados de alto risco Deve ter um dos seguintes achados	Ausência de achados de alto ou intermediário risco Pode ter quaisquer dos seguintes achados
História	Sintomas isquêmicos "em crescendo" nas últimas 48 horas Idade > 75 anos	IAM, AVC, revascularização cirúrgica ou doença vascular periférica prévios; uso prévio de aspirina Idade > 70 anos	Idade ≤ 70 anos
Dor ou desconforto	Em repouso e prolongada (> 20 minutos)	Angina em repouso, prolongada (> 20 min), mas que já cedeu e alta ou intermediária probabilidade de DAC Angina em repouso, prolongada (> 20 min), aliviada com nitrato sublingual Angina noturna Angina classe III ou IV nas últimas 2 semanas, de duração < 20 minutos e intermediária ou alta probabilidade de DAC	Angina que se tornou mais frequente, intensa ou de maior duração Angina provocada por menor limiar Novo início de angina de início entre 2 semanas a 2 meses
Achados clínicos	Edema pulmonar (etiologia mais provavelmente isquêmica) Nova ou piora de insuficiência mitral, de estertores ou B3 Hipotensão, bradicardia, taquicardia		
ECG	Angina em repouso e alterações de ST transitórias > 0,5 mm Novo ou presumivelmente novo bloqueio de ramo Taquicardia ventricular sustentada	Alterações de onda T Ondas patológicas Infra-ST em repouso < 1 mm em parede anterior, inferior ou lateral	Normal ou sem alterações dinâmicas no momento da dor
Troponinas**	Elevados (p.ex., troponina T ou I > 0,1 ng/mL)	Levemente elevados (p.ex., troponina T entre 0,01 a 0,1 ng/mL)	Normais

* Pacientes com angina instável ou IAM sem elevação de ST. ** Troponina T ou troponina I.

nina e se houve parada cardiorrespiratória à admissão. É possível obter o GRACE 2.0 ACS Risk Calculator no site <http://www.gracescore.org/WebSite/> ou baixá-lo em smartphones ou tablets.

TABELA 12 Escores TIMI e probabilidade de eventos adversos

▪ Idade ≥ 65 anos.	▪ Três ou mais episódios anginosos em 24 horas.
▪ Três ou mais fatores de risco tradicionais.	▪ Uso de AAS na última semana.
▪ CATE com estenose $\geq 50\%$.	▪ Aumento de enzimas cardíacas.
▪ Desvio do segmento ST $\geq 0,5$ mm.	

TRATAMENTO

De maneira geral, a abordagem inicial dos pacientes com achados sugestivos de SCA deve ser conduzida na sala de emergência. Pacientes que inicialmente já se apresentam com achados de gravidade devem ser tratados imediatamente. Isso inclui:

- Instabilidade hemodinâmica ou elétrica: hipotensão, hipoxemia, má perfusão periférica, taquicardia ventricular sustentada, bloqueio AV de alto grau.
- Dor anginosa recorrente, alterações dinâmicas de segmento ST, novo sopro de regurgitação mitral.
- Edema pulmonar.
- Taquicardia persistente ou outras taquiarritmias (p.ex., FA).

Nos pacientes com apresentações ainda indefinidas ou sem achados de gravidade, deve-se integrar dados da história, exame físico, ECG e troponinas para classificar os pacientes em um dos seguintes grupos:

1. O diagnóstico não é de SCA, há um diagnóstico alternativo e o tratamento é dirigido à etiologia. Isso inclui: pericardite, miocardite, embolia pulmonar, pneumonia, pleurite, pneumotórax, dor osteomuscular, ansiedade-pânico, dor esofágica, colecistopatia, dispepsia, úlcera gastroduodenal, pancreatite, síndrome aórtica aguda etc.
2. O diagnóstico é de angina crônica estável: avaliar medicações em uso, tentar otimizá-las e agendar consulta breve ambulatorial.
3. O diagnóstico de SCA é possível: deve-se realizar ECGs seriados, assim como solicitar troponina à chegada e após 6 horas do início dos sintomas: esse paciente, idealmente, deve ser conduzido clinicamente em uma unidade de dor torácica. Após algumas horas é possível reclassificar esses pacientes nos seguintes grupos:
 - ECGs sem alterações isquêmicas, troponina negativa e achados de baixo risco (clínicos/ Tabela 11, escore TIMI ou modelo GRACE): esses pacientes podem ter alta do departamento de emergência, devendo realizar um teste de esforço em até 72 horas.
 - Se houver alterações de ECG isquêmicas ou elevação de troponinas, o paciente deve ser tratado conforme o descrito para SCA confirmada, sendo descritos os detalhes a seguir (Tabela 13).
4. O diagnóstico de SCA é uma possibilidade, o ECG é normal, troponina inicial negativa e ausência de história de doença coronariana: é razoável realizar uma angiotomografia de coronárias (recomendação: IIa; nível de evidência: A) ou imagem de perfusão miocárdica em repouso com tecnécio (recomendação: IIa; nível de evidência: B) em vez de realizar

ECGs e troponinas seriadas. Se houver estenose significativa, o paciente deve ser internado.

5. O diagnóstico de SCA está confirmado, podendo ser com elevação de ST (abrir a artéria ocluída é a meta imediata; próximo capítulo deste livro) ou sem elevação de ST. O tratamento é conduzido na sala de emergência e descrito a seguir (Tabela 13).

TABELA 13 Medidas para síndrome coronariana aguda

1º Medidas gerais: repouso, monitorização contínua, oxigênio se $\text{SatO}_2 < 90\%$ e acesso venoso
2º Terapia anti-isquemia
<ul style="list-style-type: none"> ■ Nitratos ■ β-bloqueadores (cuidado com as contraindicações ou nos pacientes de risco de choque cardiogênico*)
3º Terapia antiplaquetária
<ul style="list-style-type: none"> ■ AAS ■ Clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor ■ Inibidores do receptor IIb-IIIa (raramente indicado no departamento de emergência)
4º Terapia anticoagulante
<ul style="list-style-type: none"> ■ Heparina não fracionada ■ Enoxaparina ■ Bivalirudina (inibidor da trombina) ■ Fondaparinux (inibidor direto do fator Xa)
5º Outras medicações
<ul style="list-style-type: none"> ■ Inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas da angiotensina II e eplerenona ■ Inibidores da HMG-coenzima A – redutase (estatinas)

* Pacientes de risco para choque cardiogênico: um ou mais dos seguintes fatores de risco: idade > 70 anos, pressão sistólica < 120 mmHg, FC > 110 bpm ou < 60 bpm, longo tempo entre o início dos sintomas e a procura pelo hospital.

Ácido acetilsalicílico

- a. Solicitar ao paciente que mastigue 160 a 325 mg de AAS (classe I: evidência A).
- b. Uma das medicações mais importantes em SCAs; seu uso implica redução da mortalidade.
- c. Indicado em todos os pacientes, exceto se houver história de anafilaxia com a droga.
- d. Caso o antagonista do ADP escolhido seja o ticagrelor, recomenda-se manter a dose de AAS < 100 mg/dia.

Clopidogrel, prasugrel e ticagrelor

- a. Inibidores do ADP plaquetário (Tabela 14).
- b. As principais indicações são:
 - Substituto ao AAS em pacientes alérgicos ou fortemente intolerantes ao AAS (clopidogrel).
 - Junto com o AAS em pacientes com SCA de alto risco ou infarto sem elevação do segmento ST.
- c. É importante lembrar que o antagonista do ADP (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) deve ser prescrito para pacientes com SCA de alto risco e IAM sem supra tanto se for realizado um CATE (estratégia intervencionista) como se a conduta for conservadora.

- d. Clopidogrel prescrito em 6 ou mais horas antes da angioplastia reduz eventos cardíacos isquêmicos em 28 dias. Antagonista do ADP mais estudado.
- e. Prasugrel: é mais potente que o clopidogrel e inibe mais rapidamente a plaqueta. É uma alternativa ao clopidogrel em pacientes tratados com estratégia intervencionista (CATE), um pouco melhor, mas com maior incidência de sangramento.
- f. Ticagrelor: além de mais potente que os demais, a sua ligação ao receptor do ADP é reversível. Pode ser indicado tanto em pacientes que irão realizar CATE precoce, como naqueles que serão manuseados de forma conservadora (sem CATE precoce).
- g. O último *guideline* publicado no final de 2014 (Leitua Adicional 1) coloca as três drogas com o mesmo nível de evidência. Todavia, pela primeira vez ele descreve que o ticagrelor pode ser preferível ao clopidogrel tanto na estratégia invasiva como conservadora (recomendação IIa; evidência B).

TABELA 14 Antagonistas do ADP na SCA sem supra

1) História de alergia ao AAS
▪ Clopidogrel: classe I/evidência B
2) Estratégia intervencionista indicada/preferida
a) Antes da angioplastia (classe I para todos)
▪ Clopidogrel (evidência B) ou
▪ Ticagrelor (evidência B)
b) No momento da angioplastia (classe I para todos)
▪ Clopidogrel (evidência A) ou
▪ Prasugrel (evidência B) ou
▪ Ticagrelor (evidência B)
3) Estratégia conservadora indicada/preferida
▪ Clopidogrel: classe I/evidência B ou
▪ Ticagrelor: classe I/evidência B
4) Último <i>guideline</i> da AHA 2014 (Leitura Adicional 1) – Qual se deve escolher?
a) O consenso descreve que existe apenas um grande estudo com prasugrel (TRITON TIMI 38) e um com ticagrelor (PLATO)
b) Prasugrel foi um pouco melhor que clopidogrel na estratégia intervencionista, embora com aumento de sangramento
c) Ticagrelor foi bem melhor que clopidogrel, embora tenha pior posologia (2 x/dia) e seja muito mais caro. Outra preocupação é a segurança, uma vez que o ticagrelor causou muito mais dispneia, aumento de creatinina e ácido úrico e causou episódios de pausa ventricular ≥ 3 segundos.

Informações e doses dos antagonistas do ADP

- a. Clopidogrel:
 - Estratégia intervencionista (com CATE): a dose de ataque é de 600 mg, via oral.
 - Estratégia conservadora: a dose de ataque é de 300 mg, via oral.
 - Manutenção de 75 mg via oral, uma vez ao dia; manter por no mínimo um ano se foi feito CATE.
- b. Prasugrel:
 - Dose inicial de 60 mg, antes do CATE, se a anatomia é conhecida, e sendo improvável cirurgia.
 - Manutenção: 10 mg/dia.
 - Não usar prasugrel se: (1) o risco de sangramento for alto; (2) pacientes com peso < 60 kg; (3) história de AIT ou AVC; (4) pacientes com idade > 75 anos.

- Prasugrel é mais caro que clopidogrel, causa mais sangramento, sendo difícil justificar o seu uso atualmente.
- c. Ticagrelor:
 - Dose inicial de 180 mg, antes ou durante a angioplastia.
 - Manutenção: 90 mg de 12/12 horas.
 - Análise de subgrupo do principal estudo (PLATO), mostrou segurança da droga no paciente com história de AIT ou AVC.
 - Análises adicionais de subgrupos do estudo PLATO também mostraram que o ticagrelor foi melhor que o clopidogrel em pacientes com história de revascularização cirúrgica do miocárdio, apresentou menor incidência de trombose de *stent*, apresentou menor incidência de desfechos em pacientes tratados de forma conservadora (sem CATE precoce). Por último, nos pacientes com uma SCA e que necessitaram de cirurgia cardíaca (revascularização), ticagrelor foi associado com menor mortalidade geral e cardiovascular sem aumentar a incidência de sangramento, comparado com o clopidogrel.
 - Caso se opte pelo ticagrelor, a dose de AAS de manutenção deve ser < 100 mg/dia.
 - Cuidados com o ticagrelor: no estudo PLATO, causou 2 x mais dispneia que o clopidogrel e 2 x mais períodos de pausa ventricular ≥ 3 segundos, além de aumento de creatinina e ácido úrico.

Inibidores dos receptores IIb-IIIa plaquetários

- a. Inibem os receptores IIb-IIIa plaquetários, implicando na inibição da via final comum e mais importante da agregação plaquetária.
- b. Em relação à SCA, de uma maneira geral, eles estão associados à diminuição significativa de desfechos importantes (reinfarto, isquemia ou óbito).
- c. A grande maioria dos estudos foi realizada na “era pré-antagonistas do ADP”, que mostraram a utilidade dos inibidores IIb-IIIa.
- d. Na “era atual” do uso da dupla terapia antiplaquetária oral (AAS + antagonista do ADP), fica difícil justificar o uso dessas medicações caras e de posologia difícil (necessita de bomba de infusão contínua IV). Se usadas, devem ser prescritas apenas no centro de hemodinâmica, não tendo papel no departamento de emergência.
- e. Dois estudos recentes, EARLY-ACS (eptifibatide) e ACUITY (eptifibatide ou tirofiban) não mostraram qualquer benefício de associar precocemente um inibidor IIb-IIIa ao AAS + antagonista do ADP. Além disso, usar AAS + antagonista do ADP + inibidor IIb-IIIa (tripla terapia antiplaquetária) aumentou o risco de sangramento.
- f. Indicações:
 - Como alternativa ao antagonista do ADP no paciente que será angioplastado (classe I/ evidência A).
 - Pacientes com SCA sem supra que foram tratados de forma conservadora (sem CATE) e que evoluíram com dor precordial reentrante, congestão pulmonar ou arritmias graves. Nesses casos, um inibidor IIb-IIIa pode ser prescrito e o CATE deve ser realizado imediatamente (classe I/evidência A).
- g. Três inibidores são disponíveis, embora, tirofiban ou eptifibatide sejam os preferidos:
 1. Tirofiban: é um não peptídeo (molécula sintética) que mimetiza a porção do fibrinogênio que se liga ao receptor IIb-IIIa.
 - Dose inicial: 0,4 μ g/kg/min durante trinta minutos.
 - Manutenção: 0,1 μ g/kg/min por até 96 horas, se necessário.

- Caso ele seja utilizado em uma estratégia invasiva (com CATE), deixa-se a infusão por doze horas após o procedimento.
- 2. Eptifibatide: heptapeptídeo cíclico.
 - Dose inicial: 180 µg/kg em *bolus*.
 - Manutenção: 2 µg/kg/minuto por até 72-96 horas, se necessário.
- 3. Abciximab: fragmento Fab de anticorpo, com inibição irreversível de receptores IIb-IIIa. Dos inibidores disponíveis, esse é o mais potente, embora não deva ser usado na SCA.
 - Dose inicial é de 0,25 mg/kg (em dez minutos).
 - Manutenção é de 0,125 µg/kg/min (máx. 10 µg/min) por 12-24 horas.

Anticoagulação

- A anticoagulação plena é muito importante no manejo de síndromes coronarianas agudas; implica redução de mortalidade.
- Ao se escolher uma das heparinas, não trocar por outra; a mesma heparina deve ser usada em todo o tratamento.

Enoxaparina

- Deve ser prescrita mesmo em pacientes que serão submetidos à angiografia coronariana precoce (recomendação classe I; nível de evidência A).
- Pode ser usada tanto com o antagonista do ADP (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) quanto com os inibidores dos receptores IIb-IIIa plaquetários.
- Dose de 1 mg/kg de peso, SC, de doze em doze horas; pode-se fazer um *bolus* de 30 mg de enoxaparina IV, junto com a 1ª dose SC.
- No paciente > 75 anos, não prescrever *bolus* IV e prescrever 0,75 mg, SC, de 12/12 horas.
- No paciente com *clearance* de creatinina < 30 mL/min, prescrever 1 mg/kg 1 x dia, embora heparina não fracionada seja a melhor e mais segura escolha.

Heparina não fracionada (HNF)

- Necessita de monitorização (TTPA de seis em seis horas para mantê-lo entre 1,5-2,0 vezes o controle, em geral, 50 a 70 segundos) (recomendação classe I; nível de evidência B).
- Maior incidência de plaquetopenia quando comparada à enoxaparina.
- Necessita de bomba de infusão (IV).
 - *Bolus* IV de 60 U/kg de peso (máximo de 4.000 U).
 - Manutenção: 12 U/kg de peso (máximo inicial de 1.000 U/hora).
 - Titular a infusão para manter o TTPA em 1,5 a 2,5 vezes o controle.

Fondaparinux

- Em pacientes tratados de forma conservadora (sem CATE), ele mostrou-se tão bom quanto enoxaparina, mas com redução de 48% na chance de sangramento (4,1% vs. 2,2%; $p < 0,0001$) (recomendação classe I; nível de evidência B).
- Dose inicial: 2,5 mg SC, 1 x dia. Não usar se o *clearance* de creatinina for menor que 30 mL/min.

Bivalirudina

- Especialmente útil em pacientes com plaquetopenia induzida por qualquer das heparinas de alta potência.

- Em pacientes submetidos a CATE, a bivalirudina teve a mesma eficácia que a enoxaparina, mas com redução de 47% em sangramentos graves (3,0% vs. 5,6%; $p < 0,001$) (recomendação classe I; nível de evidência B).
- Todavia, relatos recentes mostraram um aumento na chance de trombose do *stent* com a bivalirudina e um estudo disponibilizado no final de novembro de 2014 mostrou mesmo perfil de segurança e de eficácia da heparina comum *versus* bivalirudina.
- Dose inicial: 0,1 mg/kg em bolus e manutenção de 0,25 mg/kg/hora (nas primeiras 24 horas).

β-bloqueador

- a. Constitui uma medicação essencial em doença coronariana, desde que não haja contraindicações e o paciente não seja de risco para evoluir com choque cardiogênico; o seu uso implica redução de mortalidade. Lembrar que diabetes, insuficiência vascular periférica, tabagismo e DPOC sem história de broncoespasmo não são contraindicações aos β-bloqueadores.
- b. Cuidado com o uso excessivo de medicações que não alteram a mortalidade (nitratos e morfina) e que causam redução da PA, o que muitas vezes impede ou limita o uso de medicações que reduzem a mortalidade.
- c. Contraindicações na SCA:
 - História de broncoespasmo (tabagismo não é contraindicação).
 - Achados clínicos de hipoperfusão.
 - Insuficiência cardíaca.
 - Intervalo PR > 0,24 segundos.
 - Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus.
 - Pacientes de risco para choque cardiogênico: um ou mais dos seguintes fatores de risco: idade > 70 anos, pressão sistólica < 120 mmHg, FC > 110 bpm ou < 60 bpm, longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital.
- d. Via oral é a preferência (atenolol, bisoprolol, metoprolol ou propranolol) – classe I, nível de evidência A:
 - A dose inicial dependerá da PA.
 - Propranolol: 10 a 80 mg de 12/12 ou 8/8 horas.
 - Metoprolol: 25 a 100 mg de 12/12 horas.
 - Atenolol: 25 a 200 mg uma vez ao dia.
 - Bisoprolol: 2,5 a 10 mg uma vez ao dia.
- e. Uso intravenoso – classe IIa, nível de evidência B. Não usar β-bloqueador IV em pacientes com as contraindicações descritas nem naqueles de risco para choque cardiogênico:
 - Usar em pacientes com dor precordial ocorrendo.
 - Metoprolol (ampolas de 5 mg): prescrever 5 mg IV lento; após o uso medir a PA e o pulso; prescrever mais 5 mg de metoprolol IV, e assim sucessivamente.
 - Dose ideal: 5 mg de cinco em cinco minutos, até chegar em 15 mg.
 - Prescrever um β-bloqueador, via oral, uma a duas horas após a última dose do metoprolol IV.
- f. Pacientes alérgicos aos β-bloqueadores ou com história de broncoespasmo:
 - Prescrever diltiazem ou verapamil.

Nitrato

- a. Globalmente, o nitrato não reduz a mortalidade. As principais indicações são:

- ❑ Dor anginosa persistente (ocorrendo).
 - ❑ Sinais ou sintomas de IC (crepitações, B3 ou congestão).
 - ❑ Hipertensão arterial: observe que angina associada à hipertensão caracteriza uma emergência hipertensiva. Nesse caso, deve-se prescrever a nitroglicerina, eventualmente associada ao nitroprussiato.
- b. A nitroglicerina é muito útil, pois tem efeito imediato (minutos), e, se desligada, em três a cinco minutos já não tem mais efeito.
 - ❑ Dose inicial IV: 5 a 10 µg/minuto.
 - ❑ Aumentos de 5 a 10 µg/minuto a cada cinco minutos até que ocorra:
 - Alívio dos sintomas; ou
 - Hipotensão; ou
 - Cefaleia insuportável; ou
 - Dose máxima: até 100 a 200 µg/minuto.
- c. Cuidado: evite usar nitratos em pacientes com:
 - ❑ Hipotensão ou hipovolemia (risco de choque).
 - ❑ Infarto de ventrículo direito.
 - ❑ Uso de medicamentos para disfunção erétil nas últimas 24 horas para sildenafil ou vardenafil e 48 horas para tadalafil.
- d. Não use nitratos como rotina em pacientes com SCA; nitrato não reduz a mortalidade. Evite prescrever nitratos em pacientes:
 - ❑ Sem dor precordial no momento;
 - ❑ Sem congestão ou IC;
 - ❑ Normotensos.

Morfina

- a. O papel da morfina nas SCAs tem sido revisto devido a questões de segurança da droga, possivelmente aumentando a incidência de eventos adversos, ou mesmo se associando a maior mortalidade. Embora não tenham sido estudos randomizados, a tendência é usar cada vez menos morfina nessa circunstância.
- b. Na ausência de contraindicações, é razoável prescrever morfina IV se a dor precordial anginosa persiste após doses máximas toleradas de medicações anti-isquemia (nitrato e β-bloqueador)(recomendação classe IIb; nível de evidência B). Além do efeito analgésico, ela pode diminuir a pré-carga, a sensação de dispneia, e tem efeito sedativo.
- c. As principais indicações são:
 - ❑ Edema agudo de pulmão.
 - ❑ Dor precordial persistente após doses máximas toleradas de medicações anti-isquemia.
- d. Dose inicial: 1 a 5 mg IV em *bolus*.
 - ❑ Repetir, se necessário, a cada cinco a trinta minutos.
- e. Cuidado: a morfina pode causar depressão respiratória, vômitos e hipotensão. O antídoto é a naloxona (dose de 0,4 a 0,8 mg IV). Evite usar morfina em pacientes com:
 - ❑ Hipotensão ou hipovolêmicos.
 - ❑ Infarto de ventrículo direito.
 - ❑ Confusão ou bradipneicos.

Uso dos inibidores da enzima conversora (inibidores da ECA)/ antagonistas da angiotensina II

- a. A prescrição do inibidor da ECA não deve e nem precisa ser tão precoce quanto a do AAS, antagonista do ADP ou β -bloqueador, por exemplo. Deve-se esperar que o paciente esteja estável: ao menos quatro a seis horas após a chegada ao departamento de emergência. Nas situações em que eles estão indicados, é recomendável usar baixas doses inicialmente, e a preferência é pelo captopril ou enalapril (meia-vida mais curta). Evite usar se a pressão sistólica for menor que 100 mmHg ou houver sinais de hipoperfusão. As principais indicações são:
 - Pacientes com HAS, diabete melito ou doença renal crônica estável, exceto se contraindicado.
 - Sinais ou sintomas de disfunção ventricular esquerda ou ecocardiograma mostrando uma fração de ejeção diminuída ($< 40\%$).
 - Em todos os pacientes após uma síndrome coronariana aguda, desde que não haja contraindicações (nesse caso, a evidência é menor; classe IIa, nível de evidência B).
- b. Pacientes intolerantes ao IECA (história de angioedema, tosse, *rash*): usar um antagonista da angiotensina II.
- c. Eplerenona: antagonista da aldosterona.
 - Indicada no paciente pós-IAM, que esteja em uso de IECA + β -bloqueador em doses plenas e tenha diabetes, achados de IC ou FE $< 0,40$.
 - Contraindicada se creatinina $> 2,5$ mg/dL no homem ou > 2 mg/dL na mulher ou potássio sérico > 5 mEq/L.
 - Pouco papel no departamento de emergência, pois deve ser iniciado cerca de 3 a 14 dias pós-IAM.
 - Dose inicial: 25 mg/dia; máximo: 50 mg/dia.

Uso dos inibidores da enzima HMG – coenzima A redutase

- a. Ação anti-inflamatória, estabilização de placas ateroscleróticas, melhora da função endotelial, aumento de HDL, diminuição da tendência protrombótica e redução do LDL.
- b. Terapia com estatina no paciente com SCA sem elevação de segmento ST reduz a taxa de IAM recorrente, mortalidade por doença coronariana, necessidade de revascularização do miocárdio e AVC (recomendação classe I; nível de evidência A). Os estudos que mostraram maior benefício usaram estatinas denominadas de “alta potência”, com a meta de reduzir o LDL em mais de 50% do valor de base.
- c. Doses das estatinas de alta potência nas SCAs:
 - Atorvastatina: 80 mg/dia (preferência). A dose pode ser reduzida para 40 mg/dia se intolerância com dose maior.
 - Rosuvastatina: 20 a 40 mg/dia.
- d. Uma outra vantagem da prescrição de estatinas durante a internação de uma SCA é que essa conduta aumenta significativamente a porcentagem de pacientes que persistem usando a medicação ao final de um ano (91%, comparado com apenas 10% quando a medicação é iniciada no ambulatório).

Angiografia coronariana percutânea – estratégia invasiva

A estratégia invasiva ou intervencionista consiste na indicação de CATE no paciente com SCA sem supra na fase aguda. Dessa forma, o paciente recebe as medicações já descritas e o CATE é realizado precocemente. As principais vantagens são:

- a. Rápida e definitiva definição da anatomia e da(s) lesão(ões) coronariana(s).
- b. Revascularização precoce pode prevenir potenciais complicações da SCA.
- c. Maior chance de alta precoce.
- d. Redução de desfechos clínicos, especialmente nos pacientes de maior risco.

As indicações mais clássicas da estratégia invasiva estão descritas na Tabela 15.

Em geral, o paciente que se apresenta grave (isquemia recorrente, instabilidade hemodinâmica ou elétrica, congestão pulmonar) ou aquele que tiver escore TIMI ou GRACE de alto risco são os pacientes que mais se beneficiaram da estratégia invasiva.

Por outro lado, pacientes com comorbidades muito graves (p.ex., câncer avançado, insuficiência hepática, doença pulmonar avançada etc.) não se beneficiarão de CATE precoce devido aos riscos da intervenção.

Além disso, pacientes com dor torácica e achados de baixo risco de isquemia por DAC também não devem ser submetidos à cineangiocoronariografia precoce.

TABELA 15 Recomendações para estratégia invasiva na SCA

Tempo da angiografia	Grupos mais beneficiados
Imediata (dentro de 2 h)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Angina refratária mesmo com terapia médica intensiva/otimizada ▪ Angina recorrente mesmo com terapia médica intensiva/otimizada ▪ Achados clínicos de IC ▪ Instabilidade hemodinâmica ▪ TV sustentada ou FV
Precoce (dentro de 24 h)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum dos achados para angiografia imediata ▪ Escore GRACE > 140 ▪ Elevação de troponina compatível com IAM ▪ Nova ou presumivelmente nova depressão de segmento ST
Retardada (25 a 72 h)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nenhum dos achados para angiografia imediata ou precoce ▪ Fração de ejeção < 0,40 ▪ Angina pós-infarto precoce ▪ Escore GRACE de 109 a 140 ou TIMI ≥ 2 ▪ Intervenção coronariana percutânea nos últimos 6 meses ▪ Prévia revascularização coronariana cirúrgica

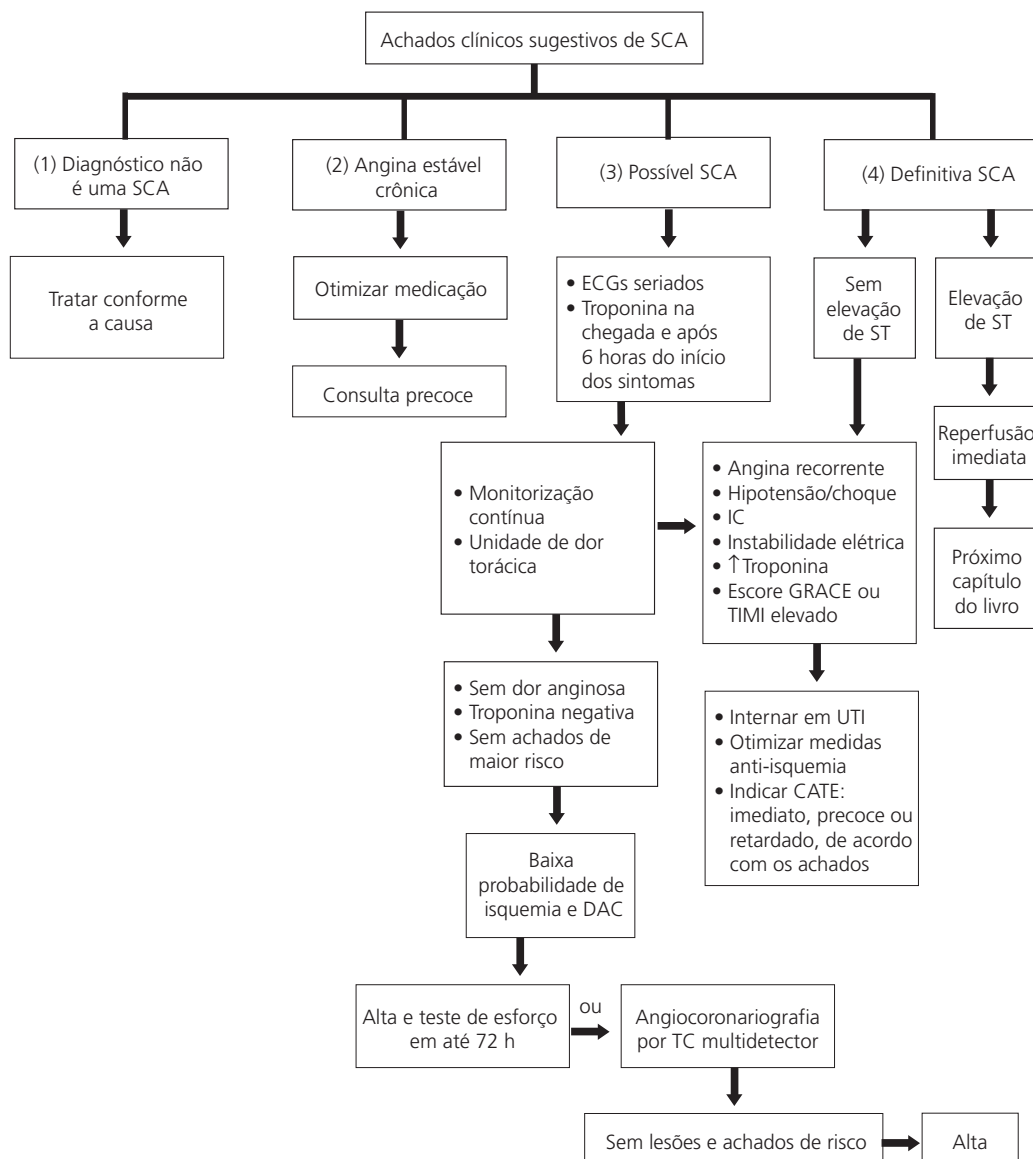
CONCLUSÕES

- A SCA refere-se a uma diversidade de sintomas clínicos que são compatíveis com isquemia aguda do miocárdio, englobando, por isso, angina instável e infarto agudo do miocárdio (IAM).

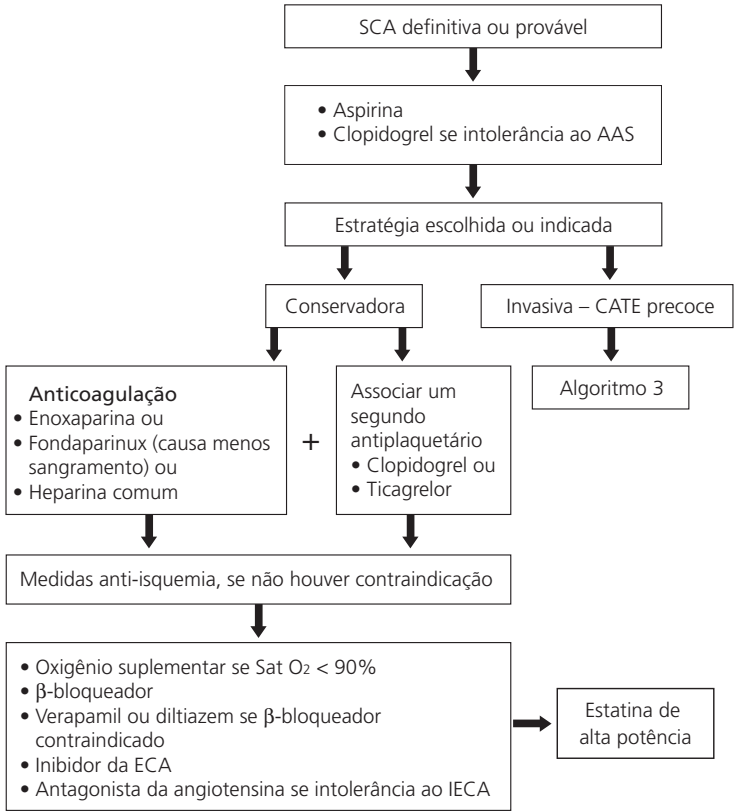
- A causa mais frequente é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, quase sempre por um trombo não oclusivo que se desenvolveu em uma placa aterosclerótica rota.
- Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica na maioria dos pacientes.
- Características da dor anginosa: dor ou desconforto, profunda, localizada no precórdio ou MSE, desencadeada por estresse ou exercício, aliviada com repouso. Desconforto ou dor epigástrica, na mandíbula e no pescoço devem ser valorizados.
- Homens acima de 55 anos e mulheres acima de 65 anos apresentam maior prevalência de doença arterial coronariana (DAC), mais provavelmente envolvendo múltiplos vasos e com maior chance de evoluir de forma adversa.
- Idosos, diabéticos e mulheres mais comumente têm isquemia com sintomas atípicos, assim como como uma piora da dispneia, náusea, vômitos, diaforese, e devem ser valorizados.
- Fortes preditores de SCA: (1) dor ou desconforto precordial como o principal achado; (2) história prévia de obstrução coronariana; (3) sexo masculino; e (4) idade avançada.
- No contexto de uma SCA, frequentemente o exame físico é inexpressivo. Todavia, terá grande utilidade no diagnóstico de complicações ou na avaliação de diagnósticos diferenciais.
- Paciente que chega ao DE com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica: sala de emergência e ECG em no máximo 10 minutos.
- Troponina deve ser solicitada em todos os pacientes com suspeita de isquemia miocárdica.
- Paciente com quadro típico de SCA e troponina negativa em 6 horas deve ter uma nova dosagem entre 8 a 12 horas do início do quadro.
- Com as novas metodologias para dosagem de troponina, não há benefício ou indicação para CKMB ou mioglobina.
- Deve-se integrar dados da história, exame físico, ECG e troponina para classificar os pacientes em quatro grupos: (1) o diagnóstico não é de SCA e há um diagnóstico alternativo; (2) o diagnóstico é de angina crônica estável; (3) o diagnóstico de SCA é possível: deve-se realizar ECGs seriados, assim como seriar troponina; (4) o diagnóstico de SCA está confirmado, podendo ser com elevação de ST ou sem elevação de ST.
- O emergencista deve sempre ter em mente duas perguntas quando estiver avaliando pacientes que tenham a possibilidade de isquemia miocárdica aguda: (1) Qual é a probabilidade dos achados representarem uma DAC associada à isquemia (SCA)? (2) Qual é a probabilidade do paciente evoluir de forma desfavorável?
- É importante lembrar que uma única dosagem de troponina elevada não faz o diagnóstico de infarto. É necessário que exista um quadro clínico compatível (ou equivalente isquêmico) e/ou alterações de ECG sugestivas.
- Pacientes com SCA sem supra devem ser estratificados (risco de morte ou de complicações) pelo TIMI e/ou escores GRACE.
- Pacientes de maior risco de evolução desfavorável incluem aqueles com instabilidade hemodinâmica, instabilidade elétrica, congestão pulmonar, dor isquêmica reentrante, dentre outros. A melhor estratégia para esse grupo de alto risco é indicar angiografia coronariana percutânea (CATE).
- β -bloqueador (preferencialmente pela via oral) é fundamental e importante no tratamento da SCA sem supra. Entretanto, deve-se evitá-la se houver contraindicação ou se o paciente tiver achados de maior risco de evoluir para choque cardiogênico.
- AAS, clopidogrel e enoxaparina são fundamentais.
- É difícil justificar o uso de prasugrel (em vez de clopidogrel), pois causa mais sangramento e é muito mais caro.

- Ticagrelor foi melhor que clopidogrel em um grande estudo (PLATO). Entretanto, é muito mais caro, tem posologia mais incômoda (12/12h) e ainda existe preocupação com a sua segurança. Apesar disso, a maioria dos centros tem indicado ticagrelor como primeira opção.
- Na estratégia conservadora (sem CATE precoce), fondaparinux parece ser melhor que a enoxaparina, embora seja necessário estudar a custo-efetividade.
- Na estratégia invasiva, enoxaparina é o anticoagulante de escolha. Bivalirudina e heparina não fracionada são opções.
- Recomendações classe I:
 - a. repouso no leito com monitorização contínua;
 - b. oxigênio suplementar se saturação < 90%, desconforto respiratório ou congestão;
 - c. nitroglicerina em BIC nas primeiras 48h se isquemia persistente, hipertensão ou insuficiência cardíaca com congestão;
 - d. β -bloqueador oral nas primeiras 24 horas se não houver contraindicação;
 - e. diltiazem ou verapamil em pacientes que tenham alergia aos β -bloqueadores ou naqueles com história de asma, se não houver contraindicação;
 - f. inibidor da ECA nas primeiras 24 horas em caso de congestão pulmonar, FE < 40% na ausência de contraindicações;
 - g. antagonista da angiotensina II quando o IECA for recomendado, mas o paciente for intolerante (tosse, alergia) e não houver contraindicações.

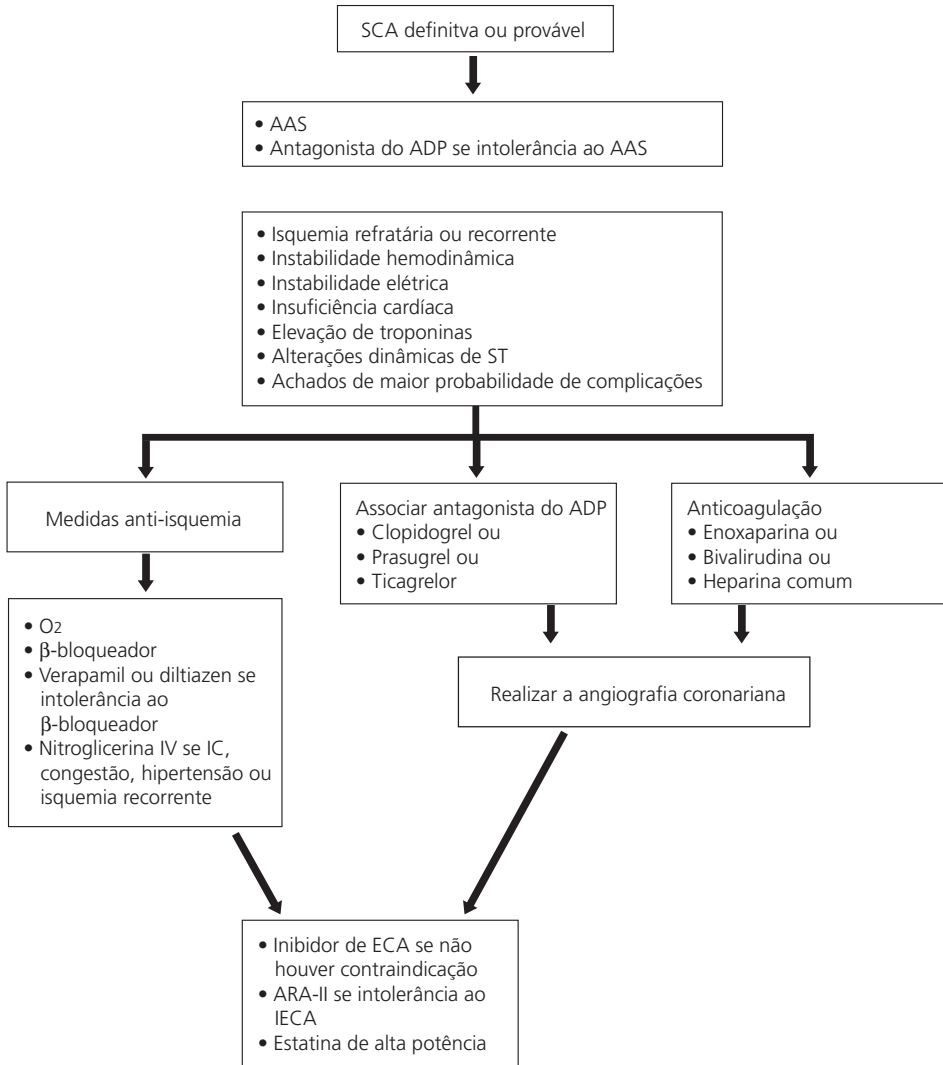
ALGORITMO 1 – AVALIAÇÃO INICIAL E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



ALGORITMO 2 – MANUSEIO DO PACIENTE COM SCA SEM SUPRA – ESTRATÉGIA CONSERVADORA



ALGORITMO 3 – SCA SEM SUPRA – ESTRATÉGIA INVASIVA



LEITURA ADICIONAL

1. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: e344-e426.
2. Bangalore S et al. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors. *BMJ* 2014 ;349: g6419.
3. Cavender MA, et al. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 384: 599-606.
4. Shahzad A, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
5. Bellemain-Appaix A et al. Reappraisal of thienopyridine pretreatment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 349: g6269.
6. Lindholm D et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *European Heart Journal* 2014; 35: 2083-93.
7. Cheezum MK et al. Coronary computed tomographic angiography its role in emergency department triage. *Circulation* 2014; 130: 2052-6.
8. Herrett E et al. Association between clinical presentations before myocardial infarction and coronary mortality: a prospective population-based study using linked electronic records. *European Heart Journal* 2014; 35: 2363-71.
9. Wiviott SD, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. *Lancet* 2013 Aug 17; 382(9892): 605-13.
10. Brilakis ES, et al. Effect of ticagrelor on the outcomes of patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the PLATElet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2013 Sep; 166(3): 474-80.
11. Kohli P, et al. Reduction in first and recurrent cardiovascular events with ticagrelor compared with clopidogrel in the PLATO Study. *Circulation* 2013 Feb 12; 127(6): 673-80.
12. Steg PG, et al. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. *Circulation* 2013 Sep 3; 128(10): 1055-65.
13. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-25.
14. TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367: 1297-309.
15. James SK, Storey RF, Khurmi N, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. *Circulation* 2012; 125(23): 2914-21.
16. Canto JG, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA* 2012; 307: 813-22.
17. Than M, et al. 2-hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: The ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2091-8.
18. Giugliano RP, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes (EARLY ACS). *N Engl J Med* 2009; 360: 2176-90.
19. Mehta SR, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes (TIMACS Trial). *N Engl J Med* 2009; 360: 2165-75.
20. Montalescot G, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial (ABOARD Study). *JAMA* 2009; 302: 947-54.

21. Anderson SD, et al. Efficacy and safety of ticagrelor: a reversible P2Y₁₂ receptor antagonist. *The Annals of Pharmacotherapy* 2010; 44: 524-37.
22. Lansky AJ, et al. Impact of gender and antithrombin strategy on early and late clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the ACUTY trial). *Am J Cardiol* 2009; 103: 1196-203.
23. Lopes RD, et al. Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *Journal of the Am College of Cardiology*. 2009; 53: 1021-30.
24. Joyner CD, et al. Fondaparinux compared to enoxaparin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: outcomes and treatment effect across different levels of risk. *Am Heart J* 2009; 157: 502-8.
25. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
26. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2007; 357: 2001-15.
27. Wijesinghe M, et al. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 2009; 95: 198-202.
28. Bavry AA, et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(7): 1319-25.
29. O'Donoghue M, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(1): 71-80.
30. Hirsch A, et al. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. *Lancet* 2007; 369(9564): 827-35.
31. Qayyum R, et al. Systematic review: comparing routine and selective invasive strategies for the acute coronary syndrome. *Ann Intern Med* 2008; 148(3): 186-96.
32. Stone GW, et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUTY trial. *JAMA* 2007; 298: 2497-506.
33. Yusuf S, et al. Fifth OASIS: comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006; 354: 1464.
34. Palazzuoli A, et al. Brain natriuretic peptide and other risk markers for outcome assessment in patients with non-ST-elevation coronary syndromes and preserved systolic function. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1322-8.
35. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *NEJM* 2001; 345(7): 494-502.
36. Boersma E. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002; 359(9302): 189-98.
37. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-8.
38. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes (PROVE-IT-TIMI 22 Investigators). *NEJM* 2004; 350: 1495-504.

Síndromes Coronarianas Agudas com Elevação do Segmento ST

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES¹

A síndrome coronariana aguda com elevação de segmento ST (SCA com supra) é caracterizada por surgimento de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, persistência das alterações de ECG (elevação de segmento ST) e subsequente elevação de troponinas.

Constitui uma emergência, sendo de extrema importância a imediata assistência médica e início da reperfusão, além da facilidade de acesso a desfibriladores. Infelizmente, especialmente no Brasil, um grande número de pessoas ainda morre antes de chegar ao hospital, principalmente na primeira hora do início dos sintomas, sobretudo por arritmias (fibrilação ventricular).

Epidemiologia

A SCA com elevação de ST compreende aproximadamente de 25 a 40% dos diagnósticos de infarto agudo do miocárdio (IAM). A mortalidade hospitalar média gira em torno de 5 a 6%, e no primeiro ano, varia de 7 a 18%.

Cerca de 30% dos casos de infarto com supra ocorrem em mulheres. Comparadas com homens, as mulheres mais frequentemente se apresentam no departamento de emergência mais tardiamente e mais maior frequência são tratadas com retardo ou com menor uso de medicamentos essenciais para essa condição (p.ex., recebem AAS ou betabloqueador menos frequentemente e há maior retardo no início da recanalização, seja química, seja por angioplastia). Mulheres também apresentam maior chance de sangramento com o tratamento.

Diabéticos representam um quarto dos casos e tem havido um aumento progressivo dos casos em idosos.

¹ Recomendamos a leitura da introdução, definições, etiologia e fisiopatologia do capítulo anterior (SCA sem elevação de segmento ST).

Definição e classificação universal do infarto do miocárdio

Recentemente foram publicadas novas definições de infarto do miocárdio e recomendamos revê-las no capítulo anterior desse livro (Tabela 2 e Figura 2).

O diagnóstico da SCA com elevação de ST é descrito na Tabela 1. Adicionalmente, o infarto do miocárdio pode ser classificado de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante (Tabela 2).

TABELA 1 Infarto agudo do miocárdio com elevação de segmento ST, na ausência de bloqueio de ramo esquerdo

Nova elevação de segmento ST no ponto J, em duas ou mais derivações contíguas com as seguintes características:

- V2 e V3:
 - Elevação $\geq 0,2$ mV em homens (homens ≥ 40 anos)
 - Elevação $\geq 0,25$ mV em homens < 40 anos
 - Elevação $\geq 0,15$ mV em mulheres
- Demais derivações:
 - Elevação $\geq 0,1$ mV
- Infarto de parede posterior de VE: pode se apresentar com infra ST de VI a V4

TABELA 2 Classificação universal do infarto do miocárdio

Tipos de IAM	Definições
Tipo 1 – Espontâneo	IAM espontâneo (primário), relacionado a ruptura de placa aterosclerótica, ulceração, fissura, erosão ou dissecção com formação de trombo intraluminal em uma ou mais artérias coronarianas
Tipo 2 – Secundário à oferta/demanda	IAM secundário, ocasionado por isquemia secundária a maior demanda de oxigênio ou por redução da oferta de oxigênio (disfunção endotelial de coronária, espasmo de coronária, embolia para a coronária, anemia, insuficiência respiratória, arritmia, hipertensão ou hipotensão)
Tipo 3 – Morte por infarto em que não há marcadores de necrose	Morte súbita ou parada cardíaca, frequentemente com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica ou achados sugestivos de IAM (elevação de segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo ou evidência de trombo recente em coronária na angiografia ou autópsia), mas o óbito ocorreu antes de amostras de sangue serem colhidas ou não houve tempo hábil para que os marcadores de necrose miocárdica se elevassem
Tipo 4a – ICP	IAM associado à intervenção coronariana percutânea
Tipo 4b – Trombose de stent	IAM associado à trombose de stent
Tipo 5 – Cirurgia	IAM associado à cirurgia de revascularização do miocárdio

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os aspectos fisiopatológicos das síndromes coronarianas agudas (SCA) já foram discutidos no capítulo anterior, entretanto, algumas diferenças são importantes.

Doença aterosclerótica de longe é também a principal causa do IAM com elevação do segmento ST (IAM com elevação do segmento ST); entretanto, nesse caso, a placa aterosclerótica sofre uma ruptura ou erosão e forma um trombo oclusivo. O fluxo sanguíneo diminui de forma aguda, causando isquemia do leito arterial afetado. O trombo é formado tanto por plaquetas como por fatores da coagulação (trombo vermelho).

Outras causas de oclusão de artérias coronarianas são:

- a. Espasmo coronariano: associado a disfunção endotelial, geralmente próximo de placas ateroscleróticas (angina de Prinzmetal).
- b. Embolia para coronárias: endocardite, trombo atrial ou ventricular, valva prostética, neoplasia intracardíaca.
- c. Vasculite: poliarterite nodosa, doença de Kawasaki, doença de Takayasu, lúpus e outras doenças autoimunes.
- d. Oclusão de óstio coronariano: dissecação de aorta, aortite sífilítica, estenose aórtica e espondiloartropatias soronegativas.
- e. Doenças trombóticas: anemia falciforme, doenças mieloproliferativas, coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, estados de hiperviscosidade (mieloma múltiplo, leucemias), trombofilias com comprometimento arterial (antifosfolípide, hiper-homocisteinemia).
- f. Cocaína, anfetamina e derivados: causam SCA por indução de vasoconstrição coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio. Também podem desencadear uma dissecação.
- g. Outras: anemia grave, choque, insuficiência respiratória aguda, graves arritmias, após cirurgia cardíaca ou intervenção coronariana percutânea (ICP).

O tamanho do infarto irá depender de alguns fatores, entre eles: o território arterial ocluído; a duração da oclusão; a presença ou não de fluxo sanguíneo colateral; a demanda de oxigênio no tecido isquêmico; fatores próprios do paciente: capacidade de lise do trombo e fluxo sanguíneo adequado após reperusão.

ACHADOS CLÍNICOS

A avaliação clínica inicial no departamento de emergência compreende três importantes metas:

1. Integrar os dados da anamnese e do exame físico para identificar pacientes para os quais o diagnóstico de isquemia miocárdica é uma possibilidade (detalhes no capítulo anterior deste livro).
2. Avaliar o risco de complicações, seja pelo próprio IAM (p.ex., morte), seja pelo tratamento (risco de sangramento e contra-indicações à reperusão).
3. Avaliar situações que podem se confundir com isquemia miocárdica (diagnóstico diferencial) ou que possam ter precipitado a SCA (p.ex. pneumonia, sepse, choque, IRpA).

Conforme já foi ressaltado em outros capítulos deste livro, todo departamento de emergência deve estar organizado para atender e avaliar imediatamente, sem qualquer espera, pacientes que se apresentem com início agudo de:

- Dor ou desconforto torácico em aperto, peso ou pressão.
- Dor que se irradia para o pescoço, a mandíbula, o ombro, o dorso ou os braços.

- Desconforto torácico associado a indigestão, azia, náusea, vômitos.
- Dispneia persistente, com ou sem desconforto torácico.
- Especialmente em pacientes de risco, presença de fraqueza intensa, sensação de desmaio ou perda da consciência.

Achados prodrômicos

Até metade dos pacientes com uma SCA com elevação de segmento ST (SCA com supra) têm um fator precipitante identificável ou sintomas prodrômicos. Atividade física intensa não habitual e forte estresse emocional são precipitantes clássicos. Angina “em crescendo” ou em repouso são dois modelos de angina instável que podem evoluir para uma SCA com supra. Redução da perfusão coronariana secundária a hipotensão/choque de qualquer causa pode precipitar uma IAM (com ou sem elevação de segmento ST). Aumento do consumo de O₂ provocado por fatores como estenose aórtica, febre, taquiarritmia e agitação pode levar à necrose do miocárdio. Outros precipitantes são: uso de cocaína e drogas simpaticomiméticas, derivados da ergotamina, infecções respiratórias, hipoxemia de qualquer etiologia e vasoespasma coronariano, entre outros.

Curiosamente, existe uma variação circadiana no início das SCA com supra, na maioria delas com o pico de incidência pela manhã, provavelmente pelo aumento da agregabilidade plaquetária, de catecolaminas e cortisol que ocorre pela manhã.

História clínica atual

A história clínica permanece crucial para estabelecer o diagnóstico de SCA com supra. Desconforto precordial semelhante ao da angina clássica usualmente caracteriza o pródromo, todavia, ocorre em repouso ou com menor atividade física que o habitual. Apesar disso, muitas vezes o paciente não procura imediatamente um serviço de saúde, talvez achando que o desconforto será aliviado em breve. Algumas vezes, uma sensação de fraqueza intensa ou franca exaustão pode ser a manifestação clínica precedendo a SCA com supra.

Características da dor ou desconforto

A dor ou desconforto precordial varia de característica e intensidade. Pode ser leve a moderada, embora, em muitos pacientes, ela seja intensa ou mesmo intolerável. Ela é prolongada, com duração de mais de 30 minutos, frequentemente durando horas. O paciente descreve o desconforto como um aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição. Ocasionalmente, ela pode ser do tipo “facada”, em pontadas, em queimação ou como uma “dor chata”. Quando o paciente tem história prévia de angina, a dor ou desconforto de uma SCA com supra geralmente lembra os episódios prévios de angina, embora ela se torne mais intensa, de duração mais prolongada, não sendo aliviada por repouso ou nitrato sublingual.

O desconforto usualmente se localiza na região retroesternal e frequentemente se espalha para ambos os lados do tórax anterior, com predileção para o lado esquerdo. Frequentemente, o desconforto/dor se irradia para a parte ulnar do braço esquerdo, produzindo muitas vezes uma sensação de formigamento, peso ou mesmo dormência no punho, na mão e nos dedos (Tabela 3). Alguns pacientes relatam um peso ou dormência nessa região. De fato, a dor pode se irradiar para os ombros, membros superiores, pescoço, mandíbula ou região interescapular, novamente com predileção pelo lado esquerdo do corpo.

Alguns pacientes relatam início da dor ou desconforto na região epigástrica, com indigestão, simulando patologias abdominais altas (colecistopatia, pancreatite, dispepsia, úlcera).

A dor é aliviada com morfina e desaparece subitamente se o fluxo sanguíneo for completamente restaurado. Em pacientes tratados com fibrinolíticos, a dor recorre se houver nova oclusão e se ainda existir miocárdio viável.

Por fim, particularmente nos pacientes idosos, diabéticos, em mulheres, pacientes com história de transplante cardíaco, doenças neurológicas ou psiquiátricas prévias, a SCA com supra pode se manifestar com achados atípicos, como uma insuficiência cardíaca aguda ou exacerbação de uma IC prévia; síncope; hipotensão/choque; aperto ou “mal-estar” torácico não intensos; *delirium*; fraqueza intensa ou mesmo uma embolização periférica. Muitas vezes, diaforese, náusea e vômitos acompanham esses sintomas.

TABELA 3 Achados clínicos da SCA com elevação de ST

<ul style="list-style-type: none"> Desconforto ou dor em aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição. Ocasionalmente, ela pode ser do tipo “facada”, em pontada, em queimação ou como uma “dor chata persistente”
<ul style="list-style-type: none"> Localização: retroesternal, podendo se irradiar para os braços, ombros, pescoço, mandíbula ou região interescapular, com predileção pelo lado esquerdo do corpo
<ul style="list-style-type: none"> Diferentemente da SCA sem supra, a dor ou o desconforto são de duração prolongada (> 30 minutos a horas) e não costumam ser aliviados com repouso ou com nitrato
<ul style="list-style-type: none"> O quadro clínico pode iniciar em repouso ou ser desencadeado por estresse, exercício, doença médica aguda (p.ex., pneumonia) e pós-operatório, entre outras.
<ul style="list-style-type: none"> Sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos devem sempre ser lembrados e podem ser a apresentação da SCA com supra em até um terço dos casos
<ul style="list-style-type: none"> Idosos, diabéticos, mulheres, pacientes com doença renal crônica, doença neurológica ou psiquiátrica: grupos que mais comumente têm SCA com sintomas atípicos
<ul style="list-style-type: none"> Sintomas de insuficiência cardíaca, hipotensão/choque, dispneia, náusea, vômitos e diaforese devem ser valorizados
<ul style="list-style-type: none"> Adicionalmente, idosos podem apresentar dispneia súbita ou mesmo edema agudo de pulmão como manifestação de um IAM
<ul style="list-style-type: none"> Outras apresentações de IAM em idosos são: confusão, <i>delirium</i>, síncope, profunda sensação de fraqueza, hipotensão ou arritmia

Outros dados da história

Náuseas e vômitos podem ocorrer, provavelmente, por ativação do reflexo vagal ou estímulo de receptores no ventrículo esquerdo (VE) como parte do reflexo de Bezold-Jarisch. São mais frequentes nos IAMs de parede inferior. Morfina também causa vômitos em mais de 20% dos pacientes.

Dor ou desconforto epigástrico e sensação de indigestão, especialmente quando associados a náuseas e vômitos, podem facilmente confundir o emergencista.

Pacientes podem descrever durante uma SCA com supra os seguintes sintomas: sensação de fraqueza, tontura, palpitações, sudorese fria, sensação de morte ou de que algo ruim vai acontecer.

Antecedentes clínicos e epidemiológicos

Pacientes com história de IAM prévio ou de revascularização coronariana (percutânea ou cirúrgica) são de alto risco de evoluir com uma SCA com supra. Além disso, história de diabetes, hipertensão, doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos), doença

renal crônica ou idade avançada são importantes preditores de doença arterial coronariana, muitos deles se associando a pior prognóstico.

Os fatores de risco tradicionais de doença arterial coronariana, muito importantes do ponto de vista epidemiológico, são menos úteis do ponto de vista individual na emergência. A presença desses fatores aumenta a probabilidade de doença coronariana; todavia, a ausência deles não descarta uma SCA.

Outros pontos relevantes:

- Tabagismo: é associado com menor risco de óbito precoce em uma SCA. Esse paradoxo do cigarro representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação. Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior.
- Obesidade: semelhante ao tabagismo, obesos têm menor mortalidade de curto prazo (“paradoxo da obesidade”) por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos. Em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior.
- Paciente em uso de aspirina: maior risco de complicações quando comparados com os que não usam, principalmente, pois o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca.
- SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados, anfetaminas e derivados).

Outros dados relevantes, que inclusive devem ser anotados no prontuário do paciente, são:

- Questionar todas as medicações em uso, inclusive se usou recentemente medicamentos para disfunção erétil.
- Alergias e medicamentos que previamente levaram a eventos adversos graves.
- História de asma ou broncoespasmo.
- Cirurgia recente, história de sangramento, coagulopatia, plaquetopenia, doença estrutural no sistema nervoso central ou câncer ativo, entre outras.

Exame físico

O paciente pode se apresentar na emergência com ansiedade, inquietação e expressão facial de medo ou angústia. Diferentemente de pacientes com SCA sem supra, que muitas vezes ficam parados (sentados ou deitados) para não desencadear a dor anginosa, pacientes com SCA com supra muitas vezes ficam inquietos, massageiam ou apertam o tórax e se movem frequentemente, em uma tentativa de encontrar uma posição mais confortável. Se houver hipotensão ou choque, o paciente pode permanecer quieto, apático, com poucos movimentos.

Sudorese fria e palidez podem ocorrer se houver descarga adrenérgica ou se o paciente evoluir com insuficiência cardíaca. Extremidades frias, cianóticas, com livedo sugerem choque cardiogênico. Dependendo da idade e do grau de perfusão cerebral, o paciente pode apresentar rebaixamento do nível de consciência ou *delirium*.

A frequência cardíaca pode variar de marcada bradicardia a taquicardia intensa, com pulso regular ou irregular, dependendo do ritmo de base e do grau de disfunção de VE. Comumente, o pulso é rápido e regular inicialmente (sinusal, entre 100 a 110 bpm), lentificando assim que a ansiedade e a dor sejam aliviadas.

Evidência de hiperatividade autonômica é comum na SCA com supra. Mais da metade dos pacientes com IAM de parede inferior manifestam hiperatividade parassimpática durante a avaliação inicial no DE, o que pode levar a bradicardia, hipotensão ou ambos. Aproximadamente metade dos pacientes com IAM de parede anterior apresentam hiperatividade adrenérgica, com hipertensão, taquicardia ou ambos. Além disso, pacientes previamente normotensos podem apresentar uma resposta hipertensiva nas primeiras horas como consequência dessa descarga adrenérgica secundária à dor, ansiedade e estresse agudo. Por outro lado, muitos pacientes com SCA com supra não complicada são normotensos. Além disso, um paciente com IAM extenso pode evoluir com hipotensão após prescrição de nitrato ou morfina, principalmente devido à redução do retorno venoso. Lembrar de aferir a PA nos dois braços. Marcante assimetria sugere uma síndrome aórtica aguda.

Hipotensão associada a evidência de hipoperfusão periférica aponta para choque cardiogênico. O paciente pode já se apresentar no DE com achados de choque ou, mais comumente, evoluir em horas ou poucos dias com redução progressiva da PA e perfusão sistêmica inadequada.

Elevação da pressão venosa jugular pode ocorrer devido à grave disfunção de VE ou devido a infarto de ventrículo direito (VD). Estertores pulmonares crepitantes, sibilos, expectoração rosada ou franco edema pulmonar agudo apontam para choque cardiogênico por disfunção de VE. Todavia, mais frequentemente, os pacientes com SCA com supra não apresentam distensão venosa jugular.

Uma 4ª bulha cardíaca (B4) está presente na grande maioria dos pacientes, embora tenha valor diagnóstico limitado, uma vez que também é audível nos pacientes com doenças cardíacas crônicas. Já uma 3ª bulha (B3) usualmente indica grave disfunção de VE. Ausculta do apex cardíaco com o paciente em decúbito lateral esquerdo facilita a detecção da B3.

Sopro sistólico de regurgitação mitral, persistente ou transitório, pode ocorrer como resultado de isquemia do músculo papilar ou devido à dilatação de VE na insuficiência cardíaca. No infarto de VD com grave disfunção, um sopro sistólico de regurgitação tricúspide também pode ser auscultado na borda esternal esquerda. Nesse caso, o sopro se torna bem mais intenso com a inspiração.

Além de importantes dados semiológicos para o diagnóstico de choque, o exame das extremidades também pode demonstrar achados de doença arterial de vasos periféricos, como pulsos diminuídos, perda de pelos, atrofia da pele ou mesmo úlceras. Marcante assimetria ou ausência de pulsos de grandes vasos pode sugerir uma síndrome aórtica aguda. Edema periférico (e hepatomegalia dolorosa) não é frequente no contexto de uma disfunção cardíaca aguda, mas pode estar presente se houver antecedentes.

Sonolência, confusão ou *delirium* podem ocorrer se houver hipoperfusão do SNC. Todavia, achados de localização (p.ex., hemiparesia, desvio de rima bucal etc.) sugerem um acidente vascular cerebral, seja pela própria redução do fluxo sanguíneo cerebral, muitas vezes com prévia estenose crítica de vasos do SNC, seja por embolização de um trombo no VE secundário ao IAM.

AValiação DO RISCO DE COMPLICAÇÕES

Integrando os achados clínicos, podemos rapidamente classificar o paciente segundo o perfil hemodinâmico: (1) normal; (2) hiperdinâmico; (3) hipotenso; (4) falência de bomba (Tabela 4). Adicionalmente, duas outras classificações podem facilmente identificar pacientes de maior risco, denominadas classificação de Killip e classificação de Forrester (Tabela 5).

O próprio infarto com supra é uma condição grave, que se associa com risco significativo de complicações ou de morte. Entretanto, alguns achados se correlacionam com pior prognóstico e incluem: idade avançada; maior classificação de Killip; taquicardia; hipotensão e choque; IAM de

parede anterior; história de IAM prévio; tempo prolongado para início de tratamento; diabetes; achados de insuficiência cardíaca; e insuficiência renal prévia, entre outras.

TABELA 4 Alterações hemodinâmicas no IAM com elevação do segmento ST

Normal	<ul style="list-style-type: none"> Pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória normais; boa perfusão periférica
Hiperdinâmico	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia e boa perfusão periférica
Hipotensão	<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia: <ul style="list-style-type: none"> Além da bradicardia, venodilatação, pressão venosa central (jugular) normal e perfusão periférica inadequada. Pode surgir no IAM de parede inferior ou devido a opioide. Responde a atropina e marca-passo Infarto de VD: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensão, bradicardia, aumento da pressão venosa central (jugular) e perfusão periférica ruim. Ausculta pulmonar limpa. Hipovolemia: <ul style="list-style-type: none"> Venoconstrição, baixa pressão venosa central (jugular), perfusão periférica ruim, ausculta pulmonar normal; responde a salina isotônica
Falência de bomba	<ul style="list-style-type: none"> Congestão pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, taquipneia e estertores pulmonares nas bases Edema agudo de pulmão: <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, taquipneia e estertores em mais de 50% dos campos pulmonares Choque cardiogênico: má-perfusão periférica (oligúria, confusão, cianose), hipotensão, diminuição da pressão de pulso e taquicardia

TABELA 5 Classificação de Killip e Forrester

KILLIP	FORRESTER
Estimativa clínica da gravidade do IAM	Estimativa clínica e hemodinâmica do IAM
I <ul style="list-style-type: none"> Não há IC Nenhum sinal de IC 	I <ul style="list-style-type: none"> Perfusão* normal Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal**
II <ul style="list-style-type: none"> IC presente Estertores (menos da metade do tórax), B3, turgência jugular 	2 <ul style="list-style-type: none"> Perfusão* ruim Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) normal** Paciente hipovolêmico
III <ul style="list-style-type: none"> IC grave Edema pulmonar franco com crepitações em todo o tórax 	3 <ul style="list-style-type: none"> Perfusão* praticamente normal Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada** Paciente com congestão pulmonar
IV <ul style="list-style-type: none"> Choque cardiogênico Hipotensão, oligúria, cianose e extremidades frias 	4 <ul style="list-style-type: none"> Perfusão* ruim Pressão capilar pulmonar (<i>wedge</i>) aumentada** Choque cardiogênico

* Em geral, o índice cardíaco é maior que 2,2 L/min/m² quando há boa perfusão e menor que 2,2 L/min/m² na hipoperfusão periférica.

** A pressão capilar pulmonar "normal" é de 18 mmHg.

Dois escores são validados e bastante úteis na avaliação do risco de complicações ou de morte:

- Escore TIMI: mais simples; Tabela 6 e Figura 1.

- Escore GRACE: acessar a calculadora no site: http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html.

É importante ressaltar que a avaliação de risco é um processo dinâmico e deve ser constantemente reavaliado, por toda a internação.

TABELA 6 Escore TIMI

Variável	Pontuação
Idade < 65 anos	Zero
Idade entre 65 a 74 anos	2
Idade ≥ 75 anos	3
Diabetes ou hipertensão ou angina	1
Pressão sistólica < 100 mmHg	3
Frequência cardíaca > 100 bpm	2
Killip II, III ou IV	2
Peso < 67 kg	1
Elevação de ST de parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo	1
Início do tratamento > 4 horas do início dos sintomas	1

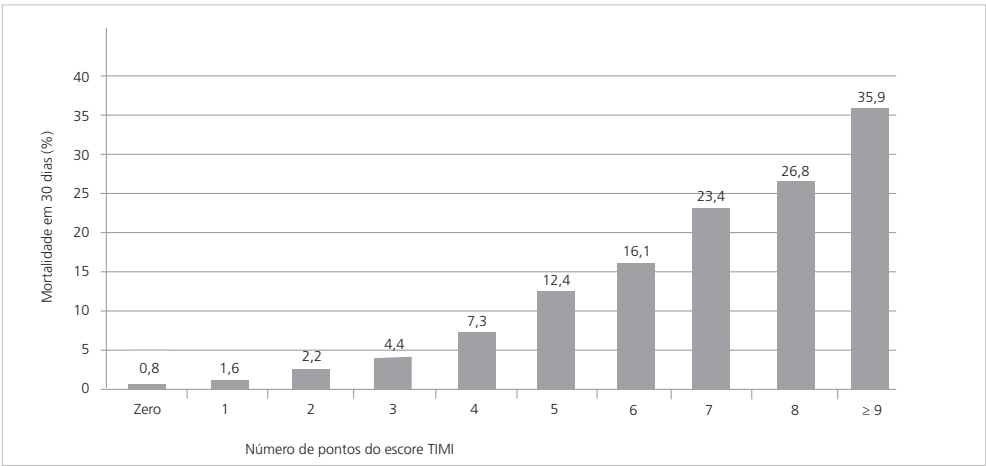


FIGURA I Escores TIMI e mortalidade em 30 dias.

EXAMES COMPLEMENTARES

Um paciente que chega ao departamento de emergência com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica deve imediatamente ser levado para a sala de emergência e submetido a um eletrocardiograma. É importante lembrar que o ECG deve ser feito em até dez minutos da solicitação.

No ECG, deve-se buscar alterações de ECG indicativas de de uma SCA com supra:

1. Elevação do segmento ST:
 - Elevação do segmento ST $\geq 0,1$ mV (acima do ponto J), em duas ou mais derivações contíguas.
 - Em V2 e V3, a elevação deve ser $\geq 0,2$ mV em homens ≥ 40 anos, $\geq 0,25$ mV em homens < 40 anos e maior ou igual a $0,15$ mV em mulheres).
2. Presença de novo (ou presumidamente novo) bloqueio de ramo esquerdo (associado à história clínica sugestiva). Nessa situação, alguns elementos poderão ser muito úteis:
 - ECG prévio sem bloqueio de ramo.
 - Exames de imagem: ecocardiograma com hipocinesia ou acinesia segmentar (cintilografia ou novas técnicas de tomografia são dificilmente disponíveis no DE).
3. Infradesnívelamento do segmento ST ≥ 1 mV em V1 – V4: quando associado à elevação do segmento ST em derivações de parede inferior indica infarto dorsal associado. Na ausência de elevação do segmento ST nas outras derivações, geralmente é indicativo de infarto posterior isolado, sobretudo quando o ecocardiograma está disponível e mostra hipocinesia posterior. A sensibilidade do ECG é aumentada com a rotina de se realizar V7, V8 e V9, e geralmente se deve a infarto de circunflexa (quando não dominante).
4. Elevação do segmento ST em V3R e V4R: cerca de 30% dos pacientes com infarto inferior (de coronária direita) podem evoluir com infarto de ventrículo direito. O diagnóstico de IAM de VD é sugerido pelo ECG: derivações precordiais direitas, V3R a V4R; elevação do segmento ST > 1 mm em duas derivações contíguas (geralmente, V3R e V4R) tem sensibilidade e especificidade maior que 90%.
5. Ondas T hiperagudas: presença de ondas T elevadas, apiculadas (hiperagudas), pode indicar fases muito precoces de um IAM, necessitando de monitorização e ECG seriados.

Troponina

É importante lembrar que o diagnóstico de IAM com elevação de segmento ST deve ser feito antes do resultado da troponina: quadro clínico sugestivo + alteração de ECG compatível.

O marcador de escolha é a dosagem de troponina sérica (TnT ou TnI), que é o mais sensível e específico para necrose do miocárdio, devendo ser coletada à chegada e após 6 horas do início dos sintomas. Não é custo-eficaz solicitar troponina e CKMB. Não se deve esperar o resultado da troponina para indicar trombólise ou intervenção coronariana percutânea (angioplastia primária).

Uma vez elevada na SCA, a troponina pode permanecer positiva por 7 a 14 dias, eventualmente mais. Todavia, se o paciente voltar a apresentar sintomas isquêmicos dias após o evento índice, o diagnóstico de reinfarto pode ser feito por uma nova elevação de mais de 20% em dosagens seriadas.

Se os ensaios para troponina cardíaca não estão disponíveis no serviço, a melhor alternativa é a CKMB massa, que, apesar de menos específica que as troponinas, tem sua utilidade clínica amplamente documentada em literatura (Tabela 6). Dosagens de CK total, CKMB por outro método que não o massa, desidrogenase láctica ou aspartato-aminotransferase (TGO) não devem ser mais utilizadas como marcadores de necrose do miocárdio.

A mioglobina tem a vantagem de elevar-se mais precocemente, em cerca de duas a quatro horas após o evento; entretanto, em razão da menor especificidade, sempre deve ser confirmada com ensaios mais específicos (troponinas ou CKMB massa).

As propriedades dos vários marcadores de necrose miocárdica estão descritas na Tabela 7.

TABELA 7 Marcadores de necrose miocárdica

Marcadores	Elevação inicial	Pico sem trombólise	Normalização SEM trombólise	Pico com trombólise	Normalização COM trombólise
Mioglobina	1-3 horas	6-7 horas	24 horas	–	–
CKMB	3-12 horas	20-24 horas	48-72 horas	10-12 horas	24 horas
cTnl	3-12 horas	24-48 horas	5-10 dias	18-24 horas	4 dias
cTnT	3-12 horas	24-48 horas	5-14 dias	12-48 horas	4-5 dias

Exames gerais e perfil lipídico

- Hemograma, sódio, potássio, magnésio, glicemia, função renal e exames de coagulação devem ser colhidos junto com a primeira dosagem de marcadores de necrose do miocárdio.
- Deve-se colher em todos os pacientes um perfil lipídico (colesterol total, triglicérides, HDL e LDL) na manhã seguinte à internação, em jejum (com menos de 24 horas do evento).

Exames de imagem

- a. Uma radiografia de tórax (aparelho portátil) é recomendada, mas não deve retardar a trombólise (exceto se um diagnóstico diferencial for suspeitado, por exemplo, síndrome aórtica aguda).
- b. Ecocardiografia: nessa fase inicial não é um exame de rotina. Entretanto, pode ser útil em algumas situações:
 - Sintomas sugestivos de SCA + bloqueio de ramo esquerdo de data indeterminada.
 - Sintomas sugestivos de SCA + paciente portador de marca-passo.
 - Suspeita de infarto de parede posterior isoladamente.
 - Para avaliação de complicações mecânicas do IAM.
- c. Outras técnicas de imagem (tomografia, ressonância, ecocardiografia transesofágica) devem ser utilizadas apenas em situações particulares:
 - Identificação de causas não isquêmicas que causam dor torácica: síndrome aórtica aguda, derrame pericárdico, embolia pulmonar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pericardite aguda costuma ocasionar dor do tipo pleurítica (intensa, localizada, muitas vezes “em facada”, que piora com a respiração e tosse), frequentemente envolvendo o ombro, pescoço e parte superior do trapézio (Tabela 8).

Embolia pulmonar pode causar dor em qualquer dos lados do hemitórax, frequentemente na parte lateral, podendo ser do tipo pleurítica ou em aperto. Dor mais prolongada, muitas vezes súbita, dispneia, taquipneia, hipoxemia significativa e hemoptise sugerem embolia.

A dor nas síndromes aórticas agudas costuma ser muito intensa, atinge o pico da dor muito rapidamente, e muitas vezes é descrita como se algo estivesse “rasgando”. A dor é localizada no cen-

tro do tórax e frequentemente se irradia para o dorso ou membros inferiores. Um ou mais pulsos de grandes artérias podem estar ausentes ou francamente assimétricos.

Dor de origem costondral costuma ser localizada, piora bastante à palpação do segmento acometido, algumas vezes com edema e vermelhidão da articulação acometida.

Desconforto retroesternal ocasionado por patologia esofágica (espasmo, refluxo) pode causar sintomas muito parecidos com os de uma SCA com supra. Da mesma forma, quando o paciente se apresenta com desconforto epigástrico, náuseas, vômitos, sensação de “gases” ou indigestão, sempre considere SCA como um diagnóstico diferencial.

TABELA 8 Diagnóstico diferencial do IAM

Achado	IAM	Pericardite	Embolia pulmonar	Dissecção aguda de aorta
Localização da dor	Retroesternal	Retroesternal	Qualquer local do tórax	Anterior ou posterior
Característica	Opressiva, aperto, profunda	Intensa, tipo “facada”	Intensa, pode piorar com a respiração	Muito intensa, do tipo “laceração”/“rasgando”
Mudança com a respiração	Não	Piora ao deitar, melhora ao sentar ou inclinado para frente	Pode ser do tipo “pleurítica”	Não
Radiação	Mandíbula, pescoço, braço esquerdo ou dois braços	Pouco frequente; pescoço, porção superior do trapézio, ombro, braço	Ombro (se EP perto do diafragma)	Tórax superior e dorso (segue a dissecção)
Duração	Minutos (isquemia) a horas (infarto)	Horas a dias	Horas a dias	Dor enquanto continuar dissecando
Resposta a nitrato	Pode aliviar ou não	Nenhuma mudança	Nenhuma mudança	Nenhuma mudança
Pulsos	Normais	Normais	Normais	Podem ser assimétricos
Atrito à ausculta	Ausente	Presente (85% dos casos)	Raro; atrito pleural (3% dos casos)	Ausente
B3, congestão	Sim, se houver IC	Não	Não	Sim, se insuficiência aórtica
Elevação de ST	Convexo e localizado	Côncavo e disseminado	Não	Se ocluir coronária; convexo e localizado
Infra PR	Raro	Frequente	Não	Não
Ondas Q patológicas	Podem ocorrer	Ausentes	Podem ocorrer em DIII e AVF	Ausentes
Onda T	Invertida quando ST elevado	Normal ou invertida; alterações difusas	Invertida parede inferior ou VI a V4	Normal
Onda T hiperaguda	Primeiros minutos do IAM, geralmente < 15 a 45 min	Não	Não	Não
BAV, arritmias	Podem ocorrer	Ausentes	Ausentes	Ausentes

Diagnóstico diferencial pelo ECG

Para correta interpretação do eletrocardiograma, alguns detalhes não podem ser esquecidos:

- a. Alterações que indicam infarto estabelecido:
 - Ondas Q $\geq 0,02$ segundo em V2 e V3 ou complexos QS nessas derivações.
 - Ondas Q nas outras derivações (mínimo de duas derivações contíguas) $\geq 0,03$ segundo e profundidade $\geq 0,1$ mV.
- b. Alterações de ECG que dificultam a interpretação de isquemia ou infarto, hipertrofia ventricular esquerda, cardiomiopatia hipertrófica e síndrome de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White) (Tabela 9).
- c. Bloqueio de ramo direito (BRD): não interfere na habilidade de diagnosticar ondas Q.
- d. Sempre pensar nas outras causas de elevação do segmento ST: pericardite, miocardite, aneurismas de VE, hipercalemia, síndrome de Brugada (bloqueio do ramo direito ou apenas rSR' em V1 e V2, associado à elevação do segmento ST em V1 e V2) etc.
- e. Diagnóstico de IAM no paciente com bloqueio de ramo esquerdo de data indeterminada:
 - Elevação de segmento ST ≥ 1 mm e concordante com o complexo QRS: 5 pontos.
 - Depressão de segmento ST ≥ 1 mm em V1, V2 ou V3: 3 pontos.
 - Depressão de segmento ST ≥ 5 mm e discordante com o QRS: 2 pontos.
 - Se 3 ou mais pontos: 98% de especificidade para IAM. Todavia, o critério tem baixa sensibilidade.

TABELA 9 Interpretação de ECG no IAM – falsos positivos e falsos negativos

Falsos positivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Repolarização precoce ▪ Bloqueio de ramo esquerdo ▪ Sobrecarga de ventrículo esquerdo ▪ Síndrome de pré-excitação (Wolff-Parkinson-White) ▪ Síndrome de Brugada ▪ Cardiomiopatia hipertrófica ▪ Miocardite/pericardite ▪ Embolia pulmonar ▪ Hemorragia subaracnoide ▪ Hipercalemia ▪ Uso de tricíclicos ou fenotiazinas
Falsos negativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloqueio de ramo esquerdo ▪ IAM prévio com onda Q e persistente elevação de segmento ST (antigo) ▪ Ritmo de marca-passo (ventrículo direito)

É importante lembrar que a resolução precoce da elevação de segmento ST é um preditor útil do tamanho do infarto e da função ventricular esquerda.

Diagnóstico diferencial da elevação de troponinas

Não se deve esquecer de que outras situações, além de aterosclerose coronariana e infarto, podem aumentar troponinas: pericardite, miocardite, dissecção de aorta, valvopatia aórtica, insu-

função cardíaca, arritmias, insuficiência renal, doenças neurológicas, sepse, embolia pulmonar, entre outras. Por isso, deve-se lembrar que, isoladamente, apenas o aumento de enzimas cardíacas não faz o diagnóstico de infarto (Tabela 10).

TABELA 10 Elevação de troponinas

Mecanismo	Etiologias
1) Síndrome coronariana primária (ruptura de placa e/ou trombo)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IAM sem supra ▪ IAM com supra
2) Desequilíbrio entre oferta e demanda para o miocárdio com isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taqui e bradiarritmias ▪ Síndrome aórtica aguda ▪ Grave estenose aórtica ▪ Cardiomiopatia hipertrófica ▪ Choque (qualquer etiologia) ▪ Grave IRpA ▪ Anemia grave ▪ Espasmo coronariano ▪ Vasculite ou êmbolo para coronária
3) Lesão não relacionada à isquemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trauma cardíaco ▪ Procedimentos cardiológicos ▪ Miocardite ▪ Drogas cardiotóxicas ▪ Rabdomiólise com envolvimento cardíaco
4) Multifatorial ou indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiência cardíaca ▪ Insuficiência renal ▪ Cardiomiopatia de Takotsubo ▪ Hipertensão pulmonar grave ou EP ▪ Doente muito grave ▪ Sepses graves e choque séptico ▪ Grave doença neurológica (AVC, HSA) ▪ Exercício extenuante ▪ Doenças infiltrativas do miocárdio

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

O manuseio inicial do paciente deve ser feito obrigatoriamente na sala de emergência, com imediato acesso ao desfibrilador. Deve-se monitorizá-lo; oferecer oxigênio se saturação < 90%, dispneia ou insuficiência cardíaca; pegar dois acessos periféricos antecubitais (MSD e MSE) e enviar o sangue para o laboratório imediatamente.

Pacientes que inicialmente já se apresentam com achados de gravidade devem ser tratados imediatamente. Isso inclui pacientes com instabilidade hemodinâmica ou elétrica (hipotensão, hipoxemia, má perfusão periférica, taquicardia ventricular sustentada, bloqueio AV de alto grau, edema pulmonar).

O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida. Enquanto isso, medidas adjuvantes também são importantes e a escolha dependerá se o paciente será trombolizado quimicamente ou irá realizar a ICP. A Tabela 11 descreve os principais aspectos do tratamento.

TABELA 11 IAM com elevação do segmento ST – manuseio inicial

Sala de emergência com monitorização e desfibrilador imediatamente disponível
<ul style="list-style-type: none"> ■ Solicitar ao paciente para mastigar 165 a 325 mg de ácido acetilsalicílico. ■ Tienopiridinas: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Trombólise química: clopidogrel (ataque de 300 mg, manutenção: 75 mg, 1x dia) (classe I/evidência A). ▫ ICP: as opções são (classe I/evidência B para todos): <ul style="list-style-type: none"> – Clopidogrel (ataque de 600 mg, manutenção: 75 mg, 1x dia). – Prasugrel (ataque de 60 mg, manutenção: 10 mg, 1x dia). – Ticagrelor (ataque de 180 mg, manutenção: 90 mg, 2x dia). ■ Medidas gerais: repouso, oxigênio por cateter nasal S/N, oximetria, monitor cardíaco, acesso venoso, coleta de exames complementares (hemograma, estudos de coagulação, sódio, potássio, magnésio, ureia, creatinina, glicemia, radiografia de tórax). ■ Troponina: coletada à chegada e após 6 horas. ■ Reperusão coronariana: <ul style="list-style-type: none"> ▫ ICP primária: melhor tratamento se o tempo entre o primeiro contato médico e o procedimento for < 90 minutos (classe I/evidência A). ▫ No pré-hospitalar ou em centros sem hemodinâmica, considere levar ou transferir o paciente para um centro com ICP se o tempo entre o primeiro contato médico e o início da intervenção for < 120 minutos (classe I/evidência B). ▫ Trombolíticos: estreptoquinase, alteplase (t-PA), reteplase (rt-PA) ou TNK-tPA (tecneteplase) e devem ser prescritos em < 30 min da chegada do paciente ao DE (classe I/evidência A). ■ Anticoagulação: heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux ou bivalirudina: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Para ICP: heparina não fracionada (classe I/evidência C) ou bivalirudina (classe I, nível de evidência: B). Bivalirudina é a escolha no paciente com risco de sangramento. ▫ Para pacientes tratados com fibrinolíticos: enoxaparina é escolha (classe I/evidência A), mas fondaparinux causa menos sangramento (classe I/evidência B). Heparina não fracionada é uma opção (classe I/evidência C). ■ Inibidores dos receptores IIb-IIIa plaquetários: pouca justificativa para usar os inibidores IIb-IIIa no DE, especialmente com a moderna terapêutica antitrombótica (aspirina + antagonista do ADP + anticoagulante). Podem ser usados na sala de hemodinâmica, a critério do hemodinamista.

Se o centro for intervencionista e a ICP for indicada, a terapia antitrombótica será:

1. Aspirina: mastigar imediatamente 160 a 325 mg.
2. Associar um antagonista do ADP: clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor.
3. Iniciar um anticoagulante: heparina não fracionada ou bivalirudina.
4. Inibidores do receptor IIb-IIIa podem ser adicionados em pacientes selecionados, mas geralmente serão prescritos na sala de hemodinâmica.

Nos centros não intervencionistas, a terapia antitrombótica adjuvante será:

1. Aspirina: mastigar imediatamente 160 a 325 mg.
2. Associar o clopidogrel.
3. Iniciar um anticoagulante: preferência por enoxaparina ou fondaparinux; heparina não fracionada é uma alternativa.

Muito importante ressaltar:

- É obrigatório que todo departamento de emergência tenha um sistema organizado e ágil para reperfusão de pacientes com IAM com elevação de ST.
- Todo departamento de emergência que não dispõe de hemodinâmica, obrigatoriamente, deve dispor de um trombolítico.
- Centros sem ICP: é obrigatório ter um sistema já organizado e preparado para transferir para um centro intervencionista pacientes que apresentam contraindicação à fibrinólise ou que se apresentam ou que evoluem de forma grave (choque cardiogênico, insuficiência cardíaca aguda grave, falha na reperfusão química).

Intervenção coronariana percutânea

Denomina-se reperfusão mecânica primária (angioplastia primária) quando a forma de recanalização da artéria ocluída é feita através da intervenção coronariana percutânea (ICP). Já a intervenção coronariana percutânea de **resgate** é feita quando o procedimento é realizado após uma trombólise química que foi ineficaz (não houve reperfusão) ou o paciente evoluiu de forma insatisfatória (p.ex., choque, insuficiência cardíaca aguda e grave). Sempre que possível e indicado no momento do procedimento, é possível aspirar manualmente o trombo oclusivo (recomendação classe IIa/evidência B) e colocar um *stent* (recomendação classe I/evidência A).

A ICP primária é a modalidade que consegue melhores resultados no IAM com supra, que incluem:

1. Maior taxa de recanalização da artéria ocluída.
2. Melhor fluxo sanguíneo (fluxo TIMI 3).
3. Menor incidência de complicações, seja pela redução de sangramento (inclusive menor incidência de sangramento no SNC), seja pela redução de complicações isquêmicas (reduz isquemia recorrente, reinfarto, necessidade de nova intervenção de urgência) ou das complicações do próprio IAM (insuficiência cardíaca, arritmias graves). O benefício final é uma redução da mortalidade (Tabela 12).

TABELA 12 ICP versus trombólise química para IAM com elevação do segmento ST

	ICP*	Trombolíticos#	RRA (IC95%)	NNT (IC95%)
Óbito	7,0%	9,3%	25% (13-36)	43 (31-84)
Reinfarto não fatal	2,5%	6,8%	63% (53-72)	24 (21-28)
AVC	0,9%	2,0%	54% (28-70)	92 (71-178)
AVCH	0,05%	1,1%	95% (65-99)	93 (89-136)
Desfechos combinados*	8,1%	14,0%	43% (34-51)	17 (14-21)

* ICP: 3.872 pacientes. # Trombolíticos: 3.867 pacientes. & Óbito, reinfarto não fatal e AVC.

Apesar dos benefícios, algumas considerações são de grande relevância quando se preconiza a ICP primária no paciente com IAM com supra.

O hospital deve estar habilitado à realização de angioplastia, 24 horas, todos os dias, com hemodinamicistas treinados, preferencialmente, com grande número de angioplastias por ano, inclusive para cada médico.

Não pode haver retardo entre a identificação do paciente com IAM com supra e a efetiva realização do procedimento. Em geral, quanto menor esse tempo, melhor o prognóstico, sendo recomendado que o tempo entre o primeiro contato médico com o paciente até o início da recanalização mecânica seja menor que 90 minutos. O oposto é verdadeiro, e por quanto mais tempo a ICP é retardada, pior o prognóstico do paciente (Figura 2). Para cada trinta minutos de retardo da terapêutica, o risco de morte aumenta: RR = 1,075 (IC95%; 1,008-1,15).

Em centros que não têm ICP e quando um IAM com supra é identificado no serviço pré-hospitalar, a angioplastia primária é indicada se o tempo total entre a identificação do paciente e o procedimento for menor que 120 minutos (Tabela 13).

TABELA 13 Intervenção coronariana percutânea (ICP) no paciente com IAM com elevação de ST

ICP primária	Recomendação /evidência
Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas	I/A
Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas e contraindicação ao fibrinolítico, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente ("ocorrendo")	Ila/B
Paciente com choque cardiogênico ou grave insuficiência cardíaca aguda, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
ICP de resgate	
Paciente evoluiu com choque cardiogênico ou grave insuficiência cardíaca aguda	I/B
Fibrinólise ineficaz ou se houver reoclusão	Ila/B
ICP após fibrinólise eficaz (houve reperfusão)	
Paciente estável hemodinamicamente e reperfusão química obtida: realizar a ICP entre 3 e 24 horas após o fibrinolítico	Ila/B

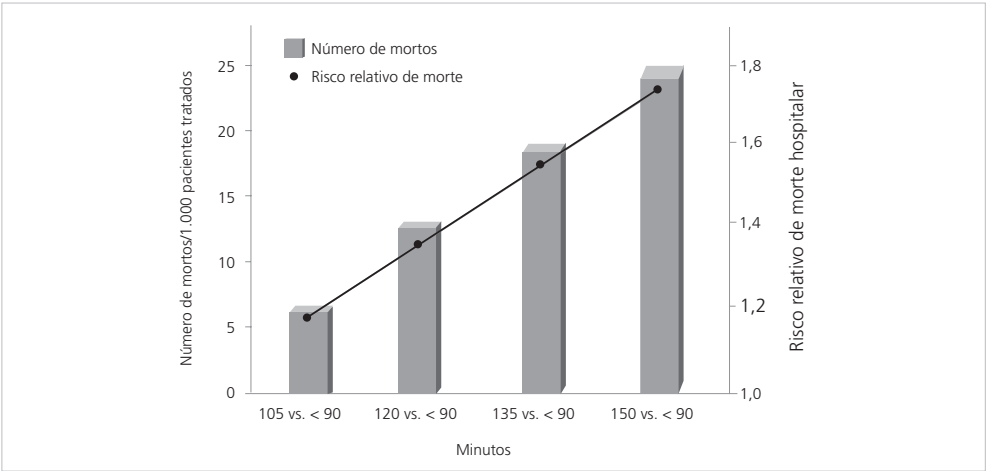


FIGURA 2 Risco de morte hospitalar vs. tempo para abrir a artéria (chegada ao DE – inflar o balão).

Fibrinolíticos

Especialmente no Brasil, a grande maioria dos serviços de emergências não possui centros de hemodinâmica e nem a capacidade de transferir em tempo hábil para esses centros (tempo entre o primeiro contato médico e a realização do procedimento < 120 minutos). Por isso, a terapêutica habitualmente disponível é a trombólise química.

O trombolítico é efetivo nas primeiras 12 horas do início dos sintomas (especialmente nas primeiras 3 horas) e tem grande importância no tratamento do IAM com elevação de ST, pois reduz a mortalidade e as complicações da doença (Tabela 14). Todo médico que trabalha em um pronto-socorro, independentemente da especialidade, tem que saber indicar e usar um trombolítico.

TABELA 14 Vidas salvas com a trombólise

Variáveis	Nº de vidas salvas/mil pacientes tratados
■ IAM de parede anterior	37
■ IAM de parede inferior	8
■ Trombólise na 1ª hora	40
■ Trombólise da 2ª à 12ª hora	20 a 30

As indicações de fibrinolíticos nos pacientes com IAM com elevação de ST são:

1. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas (classe I/evidência: A).
2. Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente (“ocorrendo”) e uma grande área do miocárdio em risco ou instabilidade hemodinâmica (classe IIa/evidência C).
3. É importante ressaltar que, nos centros que não dispõem de hemodinâmica, a ICP é a primeira escolha se o tempo entre a identificação do paciente e intervenção coronariana for menor que 120 minutos (classe I/evidência A).

A decisão de usar um fibrinolítico deve sempre ser considerada em relação ao benefício vs. riscos. Isso deve incluir o tempo do início dos sintomas, achados clínicos e hemodinâmicos, comorbidades, risco de sangramento e presença de contraindicações (Tabelas 15 e 16). Muito importante: antes de prescrever um trombolítico, o médico deve checar se não há uma contraindicação absoluta.

TABELA 15 Contraindicações absolutas à trombólise

■ Acidente vascular hemorrágico prévio
■ AVC isquêmico nos últimos 3 meses, exceto se concomitante ao IAM e com início do AVC < 4,5-6 horas
■ Presença de lesão estrutural do SNC (malformação vascular, câncer primário ou metastático)
■ Cirurgia do SNC ou medular nos últimos 2 meses
■ Suspeita de dissecação de aorta
■ Diátese hemorrágica ou sangramento ativo (exceto menstruação)
■ Trauma facial ou TCE grave nos últimos 3 meses
■ Hipertensão arterial grave e não controlada no departamento de emergência
■ Para estreptoquinase: história de grave alergia ou uso nos últimos 6 meses

TABELA 16 Contraindicações relativas à trombólise

- AVC isquêmico com > 3 meses do evento
- Hipertensão arterial grave à chegada na emergência (PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg)
- História de hipertensão grave e pouco controlada no ambulatório
- Uso atual de anticoagulantes orais (quanto maior o RNI, maior o risco)
- Ressuscitação cardiopulmonar prolongada (> 10 min) ou traumática
- Sangramento interno nas últimas 2 a 4 semanas, mas não atual
- Cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas
- Gravidez
- Úlcera péptica ativa
- Demência
- Doença do SNC não incluída nas contraindicações absolutas
- Punção vascular em locais não compressíveis

Critérios de reperfusão

Um bom fluxo sanguíneo coronariano após a trombólise (fluxo TIMI 3) se associa a melhor sobrevida em curto e em longo prazo.

O melhor critério de sucesso da reperfusão é o alívio completo e súbito da dor precordial associado a redução da elevação de ST em > 70%. Completa ou quase completa resolução da elevação de ST em 60 a 90 minutos após a fibrinólise é um útil marcador de recanalização da artéria envolvida.

Por outro lado, o prognóstico do paciente é pior quando não há resolução do supra ST; se o supra ST não reduz em mais de 50% em 60 a 90 minutos, considere transferir o paciente para uma PCI de resgate (Tabela 17).

TABELA 17 Critérios para reperfusão ou não da trombólise

Monitorizar por 60 a 180 minutos o segmento ST, o ritmo cardíaco e os sintomas

Trombólise com sucesso (houve reperfusão):

- Alívio dos sintomas.
- Manutenção ou restauração do equilíbrio elétrico e hemodinâmico.
- ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise:
 - Redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST.

Trombólise não eficaz:

- Persistência dos sintomas isquêmicos.
- ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise:
 - Não houve redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST.

Trombolíticos

Os trombolíticos disponíveis estão descritos na Tabela 18. Um dos mais temíveis riscos com o uso de trombolíticos é o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH), que ocorre geralmente nas primeiras 24 horas. Variáveis clínicas que são preditoras de risco aumentado de hemorragia intracerebral são:

- Idade avançada (> 65 anos, RR = 2,2).
- Baixo peso corporal (< 70 kg, RR = 2,1).
- Hipertensão arterial à apresentação (RR = 2,0).
- Uso de t-PA, rt-PA ou TNK (RR = 1,6).
- Deve-se lembrar que o trombolítico com menor incidência de AVCH é a estreptoquinase.

TABELA 18 Principais trombolíticos disponíveis

Propriedades	SK *	t-PA **	rt-PA #	TNK-tPA &
Meia-vida (min)	20	5	15	20
Fibrina-específica	Baixa	Alta	Alta	Alta
Dose usual	1.500.000 unidades	Conforme peso do paciente, máximo de 100 mg	20 unidades	30 a 50 mg, conforme peso do paciente
Administração	30 a 60 minutos	<i>Bolus</i> de 15 mg; 0,75 mg/kg em 30 min (máx. 50 mg) e 0,5 mg/kg em 60 min (máx. 35 mg)	10 unidades (em 2 min) e 10 unidades após 30 min	Em <i>bolus</i> , dose única conforme peso do paciente
Antigenicidade	2+	Não	Não	1+
Hipotensão	3+	1+	1+	1+
Patência em 90 min	60-68%	73%-84%	83%	85%
Incidência de AVCH	0,4%	0,7%	0,8%	0,7%
Reoclusão	5-20%	10-30%	—	5-20%
Vidas salvas/1.000	30	40	40	40

* SK: Estreptoquinase; ** t-PA: ativador tecidual do plasminogênio (alteplase); # rt-PA: reteplase; & TNK-tPA: tenecteplase.

Algumas considerações relevantes:

1. **Estreptoquinase (SK):** 1.500.000 U; infusão em 30-60 minutos. Mais usada no Brasil. Alguns problemas durante a infusão e o tratamento:
 - Vômitos: metoclopramida ou ondansetrom IV; evitar a morfina.
 - Hipotensão: evitar morfina, reduzir temporariamente a infusão da SK e usar cristalóide. Em geral, a hipotensão cede rapidamente. Logo após, aumentar a velocidade de infusão da SK e observar.
 - Reações alérgicas leves a moderadas (ausência de edema de glote ou choque anafilático), como prurido, lesões cutâneas: deve-se reduzir a infusão da SK, prescrever anti-histamínico e corticoides IV. Logo após a melhora, retornar a velocidade de infusão da SK e observar de perto, em razão do risco de anafilaxia e edema de glote.
 - Edema de glote e choque anafilático: suspender imediatamente a SK, tratar o episódio e não mais usá-la. Nesse caso, se houver outro trombolítico (t-PA, rt-PA ou TNK), deve-se usá-lo; se não, tentar transferir para centro com hemodinâmica urgente.
2. **Ativador do plasminogênio tecidual/t-PA (alteplase):** dose máxima de 100 mg, da seguinte forma:
 - *Bolus* de 15 mg.
 - 0,75 mg/kg durante 30 minutos (máximo de 50 mg).

- 0,50 mg/kg durante 60 minutos (máximo de 35 mg).
- 3. **Ativador do plasminogênio tecidual recombinante/rt-PA (reteplase):** a dose inicial é de 10 U em *bolus* (infusão em 2 minutos); após trinta minutos, prescrever mais 10 U (dois *bolus* de 10 U com intervalo de trinta minutos).
- 4. **TNK-tPA (tenecteplase):** dose única, em *bolus*, baseada no peso corpóreo:
 - < 60 kg = 30 mg.
 - 60-69,9 kg = 35 mg.
 - 70-79,9 kg = 40 mg.
 - 80-89,9 kg = 45 mg.
 - > 90 kg = 50 mg.

Terapia antitrombótica complementar

Antiplaquetários

Aspirina deve ser administrada imediatamente, em todos os pacientes (pedir para o paciente mastigar 160 a 325 mg via oral), exceto se houver história de alergia grave. Aspirina faz parte do tratamento, seja em centros intervencionistas (ICP primária) ou não intervencionistas (tratados com trombolíticos).

Dois grandes estudos, um americano (CLARITY) e um chinês (COMMIT), somando quase 50.000 pacientes, mostraram que a associação do clopidogrel à terapia trombolítica (inclusive junto com a aspirina) foi de grande benefício. Portanto, atualmente, todo paciente com SCA e elevação do segmento ST deve receber o clopidogrel junto com a aspirina e o trombolítico. A dose de ataque é de 300 mg, via oral e a manutenção é de 75 mg/dia. Em pacientes com mais de 75 anos, a dose inicial (de ataque) é de apenas 75 mg.

Pacientes alocados para ICP deverão receber um dos medicamentos antagonistas do ADP por via oral:

1. Clopidogrel: 600 mg em *bolus*, seguidos de 75 mg/dia.
2. Prasugrel: 60 mg em *bolus*, seguidos de 10 mg/dia; no estudo TRITON-38, prasugrel (60 mg de ataque e manutenção de 10 mg/dia) foi comparado com clopidogrel. Houve redução de desfechos, porém contrabalanceada pelo aumento de sangramento. Assim, prasugrel não deve ser usado em pacientes com história de ataque isquêmico transitório ou AVC, idade > 75 anos e pacientes com < 60 kg.
3. Ticagrelor: *bolus* de 180 mg, seguido de 90 mg de 12/12 horas. No mais importante estudo (PLATO), comparado com clopidogrel, ticagrelor foi melhor (menos trombose de *stent* e menor mortalidade), todavia, causou mais AVC e sangramento do SNC. Entretanto, algumas questões de segurança do ticagrelor precisam ser melhor estudadas (causou mais dispneia, elevação de creatinina, de ureia e de períodos de pausa ventricular > 3 segundos quando comparado ao clopidogrel).

Por último, com a moderna terapia antitrombótica (aspirina + antagonista do ADP + anticoagulante), é difícil justificar o uso dos inibidores IIb-IIIa plaquetários no departamento de emergência. Talvez, a critério do hemodinamicista, eles possam ser indicados durante a intervenção coronariana.

Anticoagulantes

A anticoagulação é de grande importância e deve ser prescrita em todos os pacientes, independentemente do tipo de terapia escolhida (sem reperfusão, trombólise com qualquer dos agentes ou intervenção coronariana percutânea) (Tabela 19).

TABELA 19 Esquema antitrombótico no IAM com elevação do segmento ST

Tipo de reperfusão	Recomendação/ evidência
Intervenção coronariana percutânea¹	
Heparina não fracionada: preferência para pacientes com <i>clearance</i> de creatinina < 30 mL/min	I / C
Bivalirudina: foi mais eficaz em um estudo (HORIZONS-AMI) e apresenta menor incidência de sangramento	I / B
Não usar fondaparinux (maior risco de trombose do cateter)	III / B
Fibrinolíticos ou pacientes não reperfundidos²	
Enoxaparina é melhor que heparina não fracionada	I / A
Fondaparinux (deve se tornar a droga de escolha); causa menos sangramento	I / B
Heparina não fracionada	I / C

1: Aspirina e antagonista ADP para todos (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor), se não houver contraindicação.

2: Aspirina e clopidogrel para todos, se não houver contraindicação.

Enoxaparina e heparina comum

Uma metanálise recente mostrou que enoxaparina foi melhor que heparina comum no tratamento do IAM com elevação do segmento ST quando associado à trombólise química (redução de complicações isquêmicas e tendência à redução de mortalidade). De forma geral, com as precauções descritas, prefere-se a enoxaparina como adjuvante à trombólise química (recomendação classe I/evidência A).

Por outro lado, nos pacientes alocados ao tratamento intervencionista (CATE imediato), a heparina não fracionada é a escolha (recomendação classe I/evidência C), embora a bivalirudina cause menos sangramento (para pacientes com maior risco de sangramento, bivalirudina é a escolha, recomendação classe IIa, evidência B).

Junto com os fibrinolíticos (trombólise química), a enoxaparina deve ser prescrita da seguinte forma:

- Pacientes com menos de 75 anos, homens com creatinina < 2,5 mg/dL, mulheres com creatinina < 2 mg/dL: *bolus* IV de 30 mg seguido de 1 mg/kg subcutâneo de 12/12 horas. Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 100 mg/dose.
- Se a idade for maior que 75 anos, não prescrever a dose IV em *bolus* e reduzir a dose para 0,75 mg/kg subcutâneo de 12/12 horas. Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 75 mg/dose.
- Pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min, usar metade da dose (1 mg/kg/1x dia).

Não usar em pacientes com peso < 40 kg ou > 120 kg, pacientes hipotensos ou história de plaquetopenia induzida por heparina.

A heparina não fracionada, em caso de trombólise química, deve ser administrada na seguinte dosagem:

- a. *Bolus* de 60 U/kg de peso (máximo de 4.000 U).
- b. Manutenção de 12 U/kg de peso (máximo inicialmente de 1.000 U/hora).
- c. Ajustar para manter o TTPA em 1,5-2,0 vezes o controle (50-70 segundos).

A heparina não fracionada, em pacientes que serão tratados com a estratégia invasiva (ICP primária), deve ser administrada na seguinte dosagem:

- a. *Bolus* de 100 U/kg de peso (se IIB-IIIa for usado, baixar para 60 U/kg).
- b. Manter o tempo de coagulação ativado entre 250-300 segundos (se IIB-IIIa for usado, manter entre 200-250 segundos).
- c. Parar a infusão após o procedimento.

Fondaparinux

- Fondaparinux é um inibidor direto do fator Xa, sendo especialmente útil em pacientes que serão trombolizados quimicamente: recomendação classe I/evidência B.
- Em pacientes trombolizados (estudo OASIS-6), o fondaparinux, comparado com a heparina comum, reduziu mortalidade + reinfarto em 30 dias (10,9% *versus* 13,6%).
- Contraindicado: (1) em pacientes que serão submetidos a angioplastia primária, pois aumenta a chance de trombose do cateter; (2) se o *clearance* de creatinina for menor que 30 mL/minuto.
- Dose: *bolus* IV de 2,5 mg, seguido de 2,5 mg, subcutâneo uma vez ao dia.

Bivalirudina

- Bivalirudina é um inibidor direto da trombina, sendo especialmente útil nos pacientes que serão submetidos a intervenção coronariana percutânea (recomendação classe I/evidência B).
- No estudo HORIZONS-AMI, comparada com a heparina não fracionada, a bivalirudina se associou a melhores desfechos: menor incidência de sangramento (4,9% vs. 8,3%), óbito de causas cardíacas (1,8% vs. 2,9%) e óbito de todas as causas (2,1% vs. 3,1%). Todavia, relatos recentes mostraram um aumento na chance de trombose do *stent* com a bivalirudina e um estudo disponibilizado no final de novembro de 2014 mostrou mesmo perfil de segurança e eficácia da heparina comum *versus* bivalirudina.
- Bivalirudina não deve ser usada em pacientes trombolizados quimicamente, exceto em pacientes com história de plaquetopenia induzida por heparina e se não houver disponibilidade de fondaparinux.
- As doses recomendadas na ICP são:
 - *Bolus* de 0,75 mg/kg de peso.
 - Manutenção de 1,75 mg/kg/hora; se *clearance* de creatinina < 30 mL/min, reduzir a dose para 1 mg/kg/hora.
 - Desligar a droga após o procedimento.

Nitroglicerina

Embora a nitroglicerina possa aliviar os sintomas e sinais de isquemia miocárdica (pela redução da pré-carga associada ao aumento do fluxo coronariano), ela terá pouco impacto na lesão miocárdica associada à oclusão de coronária epicárdica, exceto se houver suspeita de vasoespasmo, condição em que ela poderá ser útil.

Nitrato não deve mais ser usado de rotina, pois não altera o prognóstico do paciente, além do potencial de levar à hipotensão. Por outro lado, há situações especiais em que a nitroglicerina deve ser considerada e que incluem: (1) dor anginosa persistente; (2) hipertensão persistente; (3) edema pulmonar ou insuficiência cardíaca (Tabela 20).

TABELA 20 Tratamento adjuvante no IAM com elevação de ST

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
Oxigênio	Insuficiência cardíaca Dispneia Oximetria: saturação arterial $\leq 90\%$	Cateter de O ₂ , 2 a 4 L/min Hipoxemia moderada: máscara de O ₂ , 5 a 10 L/min Considere ventilação não invasiva de hipoxemia refratária ou congestão pulmonar	Cuidado no paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica Não indicar oxigênio como rotina, pode ser deletério
Morfina	Dor anginosa persistente Dispneia Edema pulmonar	Dose: 2 a 4 mg, IV Repetir a cada 5-15 min, se necessário	Hipotensão Bradicardia Hipersensibilidade à droga Rebaixamento do nível de consciência
Nitroglicerina	Dor anginosa persistente Hipertensão Insuficiência cardíaca/ congestão	Dose: 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{min}$, IV, em bomba de infusão contínua Aumentar 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{min}$ a cada 3-5 minutos, S/N	PA sistólica < 100 mmHg Infarto de VD Uso recente de sildenafil, tadalafila
β -bloqueador	Oral: em todos os pacientes, se não houver contraindicação IV: hipertensão refratária ou isquemia persistente, se não houver contraindicação	Atenolol: 25 mg VO, 1 ou 2 x dia Carvedilol: 6,25 mg VO, 2x dia Metoprolol: 25 a 50 mg VO, 2x dia Propranolol: 10 a 20 mg VO, 3x dia Metoprolol intravenoso: 5 mg, em 2 minutos; até 3 ampolas, a cada 5-10 minutos	Sinais de IC Baixo débito PR > 0,24 s BAV 2º e 3º grau Broncoespasmo Risco de choque cardiogênico
Inibidor da ECA	IAM de parede anterior Insuficiência cardíaca FE $\leq 40\%$ Razoável prescrever para todos os pacientes	Captopril: 6,25-12,5 mg VO, 3 x dia Lisinopril: 2,5-5 mg VO, 1 x dia Ramipril: 2,5 mg VO, 2 x dia Trandolapril: 0,5 mg VO, 1 x dia	Hipotensão Baixo débito Insuficiência renal grave Hipercalemia
Antagonista da angiotensina II	Mesma do IECA, mas o paciente tem ou teve intolerância ao IECA	Valsartan: 20 mg VO, 2 x dia	Hipotensão Baixo débito Insuficiência renal grave Hipercalemia
Eplerenona	Diabetes ou insuficiência cardíaca e FE $\leq 40\%$ Iniciar entre 3 e 7 dias pós-IAM	Eplerenona: 25 mg, 1 x dia	Creatinina elevada (homem: > 2,5 mg/dL e mulher: > 2 mg/dL) Potássio > 5 mEq/L
Estatina	Todos os pacientes, se não houver contraindicação	Atorvastatina: 80 mg, VO, 1 x dia, à noite	História de hepatopatia ou miopatia Monitorizar enzimas musculares e função hepática

Nitroglicerina é contraindicada se PA sistólica < 90 mmHg, no infarto de ventrículo direito (pode levar o paciente a choque); se o paciente tiver usado um inibidor da fosfodiesterase (sildenafila nas últimas 24 horas e de tadalafila, nas últimas 48 horas).

Modo de usar:

- Iniciar com 5 a 10 µg/minuto, IV, em bomba de infusão contínua.
- Aumentar a dose a cada 3-5 minutos (p.ex., 5 a 10 µg/minuto), se necessário e se a PA permitir.
- Máximo de 100 a 200 µg/minuto.

Morfina

Na ausência de história de hipersensibilidade, a morfina é a droga de escolha para o alívio da dor no paciente com IAM, especialmente se o paciente apresenta congestão e dispneia. A morfina permite uma redução no trabalho da musculatura respiratória, reduz a ansiedade, reduz a pré-carga e favorece o trabalho ventricular. Por outro lado, deve-se evitá-la se houver hipotensão, bradicardia ou no paciente com rebaixamento do nível de consciência. Morfina é um potente analgésico opioide com algumas vantagens teóricas: reduz o trabalho da musculatura respiratória, reduz a ansiedade, reduz a pré-carga e favorece o trabalho de ventrículo esquerdo. Todavia, estudos não randomizados recentes têm associado o uso de morfina com maior chance de eventos adversos, inclusive maior risco de morte. É possível que a morfina lentifique a absorção intestinal de antiplaquetários ou possa aumentar a reatividade plaquetária.

Por isso, o uso da morfina na SCA tem sido revisto, não devendo ser adotado de rotina. Talvez apenas no paciente com dor muito intensa e refratária a outros agentes anti-isquemia (nitrato e β-bloqueador) ou se houver edema pulmonar agudo cardiogênico.

- Dose inicial: 1 a 5 mg, IV.
- Pode-se repetir a cada 5 a 30 minutos, se dor persistente.

β-bloqueador

Se não houver contraindicação e o paciente não tiver risco de evoluir com choque cardiogênico, os β-bloqueadores devem ser prescritos nas primeiras 24 horas do IAM, preferencialmente pela via oral (classe I, nível de evidência A). É importante lembrar que o β-bloqueador não é contraindicado no paciente diabético, tabagista ou que tenha insuficiência vascular periférica.

Deve-se evitar o seu uso nas seguintes condições:

- Contraindicações clássicas: BAV de 2° e 3° graus, intervalo PR > 0,24 s, broncoespasmo prévio, insuficiência cardíaca aguda, achados de baixo débito (hipotensão e choque).
- Pacientes que apresentam maior risco de evoluir com choque cardiogênico (um ou mais dos seguintes achados): (1) idade > 70 anos; (2) pressão sistólica < 120 mmHg; (3) FC > 110 bpm ou < 60 bp; (4) longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital.
- É importante ressaltar que, quando o β-bloqueador não puder ser iniciado nas primeiras 24 horas, a sua indicação deve ser novamente considerada após 24 horas.

De maneira geral, a escolha é pela via oral (classe I/evidência B), mas pode ser indicado por via intravenosa nos pacientes que se apresentam hipertensos (classe IIa/evidência B). As doses iniciais são:

- Propranolol: 10 a 20 mg VO de 8/8 horas.
- Atenolol: 25 a 50 mg via oral, uma vez ao dia.
- Metoprolol: 25 a 50 mg VO de 12/12 horas.
- Carvedilol: 6,25 a 12,5 mg, VO, 2 x dia.
- Metoprolol: 5 mg IV, lentamente (um a dois minutos), com monitorização eletrocardiográfica. Repetir mais duas doses (total de 15 mg), com intervalos de cinco minutos. Logo após, deve-se prescrever o β -bloqueador via oral (propranolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol etc.).

Bloqueadores dos canais de cálcio

Como rotina, não são indicados no tratamento do IAM com elevação de ST. Todavia, eles poderão ser úteis em algumas situações que incluem:

1. Quando houver indicação de um β -bloqueador, mas o paciente tiver história de alergia, broncoespasmo e asma. Isso inclui isquemia miocárdica, hipertensão ou para reduzir a resposta ventricular na fibrilação atrial.
2. Lembrar que não se deve prescrever o antagonista do cálcio se houver insuficiência cardíaca (diltiazem e verapamil), BAV, hipotensão, bradicardia ou choque.
3. Diltiazem ou verapamil são os mais recomendados.

Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona

- De acordo com o novo *guideline* publicado em 2013, recomenda-se o IECA ou o ARA-II no paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção < 40% (classe I/evidência A).
- É razoável, entretanto, prescrevê-lo para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco (classe IIa/evidência A).

O inibidor da enzima conversora de angiotensina deve ser iniciado nas primeiras 24 horas do IAM, se não houver contraindicação e apresenta vários efeitos benéficos nessa circunstância: (1) reduz eventos cardiovasculares; (2) reduz a mortalidade; (3) reduz a evolução para insuficiência cardíaca; (4) melhora o remodelamento da área que sofreu isquemia. Seus efeitos positivos independem de outros medicamentos (p.ex., aspirina, β -bloqueador, fibrinolíticos, etc.) e a magnitude do benefício é maior quanto maior for a gravidade do IAM (p.ex., IAM anterior, fração de ejeção < 40%, taquicardia, insuficiência cardíaca, infarto prévio, diabetes, etc.). Caso o paciente tenha história de alergia ou intolerância ao IECA, recomenda-se prescrever um antagonista da angiotensina II (ARA-II), sendo o mais estudado o valsartan. No momento, não se recomenda o uso dos inibidores da ECA em conjunto com os antagonistas da angiotensina II.

É importante ressaltar que deve-se evitar tanto o IECA quanto o antagonista da angiotensina II, nas primeiras 24 horas, se houver hipotensão, choque ou hipercalemia.

Doses iniciais, todas pela via oral:

- Captopril: 6,25 a 12,5 mg, de 8/8 horas (chegar a 150 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Lisinopril: 2,5 a 5 mg, 1 x dia (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Ramipril: 2,5 mg, 12/12 horas (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- Trandolapril: 0,5 mg, 1 x dia (chegar a 4 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).

- Valsartan: 20 mg, 12/12 horas (chegar a 320 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).

Eplerenona

A eplerenona é um antagonista da aldosterona. No estudo EPHESUS, o bloqueio da aldosterona em pacientes com insuficiência cardíaca ou diabetes reduziu importantes desfechos clínicos (morte de todas as causas, morte súbita, morte cardiovascular e re-hospitalização). O benefício foi maior especialmente se iniciado em < 7 dias do IAM.

Considere iniciar a eplerenona cerca de 3 a 7 dias após o IAM (classe I/evidência B):

- Somente se potássio ≤ 5 mEq/L, creatinina $\leq 2,5$ mg/dL nos homens e ≤ 2 mg/dL em mulheres.
- Se o paciente tiver: fração de ejeção $\leq 40\%$ e diabetes ou insuficiência cardíaca.
- Dose inicial: 25 mg/dia, podendo aumentar para 50 mg/dia, se tolerado.

Estatinas

Recomenda-se iniciar estatina de alta potência nas primeiras 24 horas, se não houver contraindicação (classe I/evidência B), embora seja também recomendado coletar sangue e obter o perfil lipídico na manhã seguinte à internação (< 24 horas da internação) (classe IIa/evidência C).

Uma metanálise recente sugeriu que estratégia mais intensiva de controle lipídico reduziu AVC em 18% (IC 95%: 5-29%) e infarto em 17% (IC 95%: 9-23%).

No IAM, a estatina mais estudada foi a atorvastatina, na dose de 80 mg/dia, prescrita à noite. Nessa situação, deve-se monitorizar para disfunção hepática ou miopatia. Outra estatina de alta potência é a rosuvastatina, na dose de 20 a 40 mg/dia.

Insulina

- Indicação: em todos os pacientes evoluindo com hiperglicemia, especialmente nas primeiras 24 a 48 horas.
- Preferência pela via subcutânea.
- Manter a glicemia < 180 mg/dL.
- Não há benefício do controle estrito/rigoroso de glicemia.

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DO IAM

Dor torácica no pós-IAM

Pacientes trombolisados podem evoluir com dor torácica por várias possibilidades:

- Angina pós-infarto.
- Reinfarto.
- Pericardite pós-infarto.

Pacientes que após trombólise voltam a ter dor precordial podem estar sofrendo um reinfarto ou não (pericardite ou angina). O diagnóstico é feito pela presença de novas alterações de ECG e

aumento da troponina sérica (> 20%) ou nova curva de CKMB. Nessa circunstância, o paciente deve ser transferido imediatamente para realizar ICP de resgate.

A pericardite (forma precoce) pós-IAM geralmente ocorre em dois a quatro dias após grandes IAM. Ocasionalmente, a pericardite pode evoluir com significativo derrame, podendo ser hemorrágica, ocasionalmente cursando com tamponamento pericárdico. Uma forma tardia de pericardite (síndrome de Dressler) ocorre em duas a dez semanas após o IAM, provavelmente de etiologia autoimune. Apesar de não existirem regras formais, deve-se suspeitar de pericardite em pacientes com dor constante, ventilatório-dependente, “diferente da dor do infarto”. Quando ocorre precocemente (dois a quatro dias após o IAM), deve-se evitar anticoagulação exagerada e monitorizar para sinais de tamponamento. O ecocardiograma é muito importante para confirmação deste último. O tratamento da pericardite é com maiores doses de aspirina (classe I/evidência B). Se dor persistir, pode-se associar acetaminofen, colchicina ou opioides (classe IIb/evidência C). Todavia, corticosteroides e anti-inflamatórios são contraindicados.

Arritmias

O IAM é particularmente associado a arritmias, tanto taquiarritmias quanto bradiarritmias.

É importante lembrar de procurar e tratar situações que causam ou pioram as arritmias, como alterações eletrolíticas, sobretudo hipo ou hipercalemia, hipomagnesemia, hipóxia etc. (Tabelas 21 e 22). De maneira geral, essas arritmias devem ser manuseadas conforme as recomendações dos capítulos específicos deste livro (Bradiarritmias e Taquiarritmias).

TABELA 21 Manejo das arritmias na fase aguda do IAM com elevação do segmento ST

Condição	Recomendação	Classe/evidência
Taquiarritmia com instabilidade (FA, flutter, TV)	Cardioversão imediata	I/C
TV monomórfica sustentada refratária à cardioversão	Amiodarona IV Alternativa: lidocaína	IIa/B IIa/C
Extrassístoles ventriculares, TV não sustentada assintomática ou ritmo idioventricular	Não se recomenda antiarrítmico	—
TV polimórfica com QT de base normal	β-bloqueador, amiodarona ou lidocaína	I/C
TV polimórfica com QT de base prolongado	Corrigir eletrólitos e considerar magnésio	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial na ausência de IC ou hipotensão	β-bloqueador (preferência) ou diltiazem	I/C
Controle da FC na fibrilação atrial em pacientes com IC	Digitálicos	IIb/C
Hipotensão ou IC associados a:		
▪ Bradicardia sinusal com hipotensão	Atropina	I/C
▪ BAV Mobitz II ou BAV de 3º grau	Marca-passo se não responder a atropina	I/C

TABELA 22 Doses Intravenosas das principais drogas antiarrítmicas

Droga	Dose de ataque IV	Manutenção
Amiodarona	150 mg em 10 minutos (pode ser repetido) de 0,5 mg/min por mais 18 horas	1 mg/min por 6 horas, seguido

(continua)

TABELA 22 Doses Intravenosas das principais drogas antiarrítmicas (continuação)

Droga	Dose de ataque IV	Manutenção
Atenolol	5 a 10 mg (em 5 a 10 minutos)	–
Atropina	0,5 mg a cada 3 a 5 minutos, máximo de 0,04 mg/kg	–
Digoxina	0,25 a 0,5 mg a cada 2 horas (máximo de 1,5 mg)	–
Diltiazem	0,25 mg/kg em 2 minutos	–
Esmolol	500 µg/kg em 1 minuto	6-200 µg/kg/minuto
Lidocaína	0,5 a 0,75 mg/kg	1 a 2 mg/minuto
Metoprolol	5 mg a cada 5 minutos, s/n (máximo de 15 mg)	–
Verapamil	0,075 a 0,15 mg/kg em 2 minutos	–

FV tardia, após as primeiras 48 horas após o IAM, costuma associar-se a grandes infartos ou a desenvolvimento de IC, podendo aumentar significativamente a mortalidade. Esses pacientes necessitam de avaliação do eletrofisiologista para possibilidade de implante de desfibrilador.

Em qualquer FV, deve-se desfibrilar imediatamente.

Taquicardia ventricular com pulso:

- Instável (associada à dor torácica, congestão ou hipotensão): cardioversão sincronizada, iniciando com 100 J (monofásico ou bifásico), após leve sedação.
- Estável: cardioversão elétrica com 100 J (monofásico ou bifásico); prescrever amiodarona: 150 mg IV em 10 minutos; se necessário, repetir mais 150 mg em dez minutos.
 - Se necessário: manter uma infusão de 1 mg/minuto por 6 horas e 0,5 mg/minuto por mais dezoito horas.
 - Máximo em 24 horas: 2.200 mg.

Das taquiarritmias de QRS estreito, a mais frequente é a fibrilação atrial e pode ocorrer em até 10%-20% dos pacientes com IAM, geralmente nas primeiras 24 horas. O risco de FA é maior em pacientes com idade avançada, grande IAM, distúrbio eletrolítico associado, hipóxia, doença pulmonar prévia, IC e hiperatividade adrenérgica. A recanalização diminui essa chance. O tratamento depende da situação:

- Com instabilidade ou dor precordial, deve-se realizar cardioversão elétrica imediata (FA com 200 J; flutter com 50 J).
- Pacientes estáveis: deve-se inicialmente usar drogas para redução de frequência ventricular: β-bloqueadores (1ª opção), diltiazem, verapamil.
- Amiodarona pode ser usada em pacientes com grande chance de recorrência da FA ou mesmo para diminuir a frequência cardíaca.

Taquicardia supraventricular paroxística reentrante, opções por ordem de prioridade:

- Manobra vagal.
- Adenosina IV (6 mg; se necessário, mais 12 mg).
- β-bloqueador IV, se não houver contraindicação ou risco de choque cardiogênico (metoprolol 5 mg em dois minutos; aguardar cinco minutos; se necessário, mais duas doses de 5 mg podem ser infundidas).
- Diltiazem IV: ataque de 0,25 mg/kg de peso em dois minutos; manutenção de 10 mg/hora.

Bradiarritmias

Bradiarritmias acometem 30% a 40% dos pacientes com IAM; a mais frequente é a bradicardia sinusal, ocorrendo, sobretudo, em infartos de parede inferior. Por isso, em geral, a atropina deve ser a primeira escolha (0,5 mg IV a cada 3 a 5 minutos), mas apenas usada se houver hipotensão ou IC associada à bradicardia.

O bloqueio AV infranodal (associado a IAM anterior extenso) geralmente é associado a bloqueio de ramo esquerdo, indica grande quantidade de miocárdio afetado, implicando prognóstico ruim. Esse BAV deve ser tratado com reperfusão e marca-passo transvenoso (o transcutâneo pode ser usado como ponte).

Marca-passo transvenoso pode ser indicado em pacientes com bradicardia sintomática refratária a drogas, Mobitz II, BAV total, bloqueio bifascicular (recente ou não) ou trifascicular.

Insuficiência cardíaca e choque cardiogênico por falência de bomba

- Revascularização de emergência (pela intervenção percutânea ou pela cirurgia cardíaca) é recomendada para pacientes que se apresentam ou evoluem com choque cardiogênico (por falência de bomba), independentemente do tempo do início do IAM (classe I/evidência B).
- Fibrinolíticos podem ser administrados se o paciente não for candidato à revascularização por ICP ou cirurgia (razões técnicas, anatômicas ou impossibilidade de acesso) e com menos de 24 horas do início do IAM (classe I/evidência B).

Choque cardiogênico por falência de bomba: grave forma de disfunção ventricular esquerda (Killip IV), caracterizada por hipotensão ($PAS < 90$ mmHg), baixo débito cardíaco ($< 1,8$ L/min/m²) e aumentada pressão capilar pulmonar (*wedge* > 18 -20 mmHg). Cerca de 15% dos casos de choque e falência de bomba ocorrem já no início do IAM. Os casos restantes (85%) se manifestam durante a internação hospitalar.

Clinicamente, diagnostica-se por hipotensão e estertores pulmonares em mais da metade dos campos pulmonares (excluir outras causas de hipotensão: complicações mecânicas agudas do IAM, arritmias, hipovolemia, reflexo vasovagal, distúrbios eletrolíticos, efeitos adversos dos medicamentos, tamponamento etc.).

A causa é a perda $> 40\%$ da massa miocárdica, implicando prognóstico ruim (50% a 80% de mortalidade).

Os principais fatores de risco para choque cardiogênico são:

- a. Idade avançada.
- b. Infarto extenso (geralmente anterior extenso).
- c. Prévio infarto.
- d. Diabete melito.

Os tópicos mais importantes do tratamento da SCA com elevação de ST associada à insuficiência cardíaca estão descritos na Tabela 23.

TABELA 23 Tratamento da insuficiência cardíaca e choque cardiogênico no IAM

-
- Paciente em choque cardiogênico ou com insuficiência cardíaca aguda e grave: revascularização do miocárdio de urgência (cirúrgica ou pela intervenção coronariana percutânea)
-

(continua)

TABELA 23 Tratamento da insuficiência cardíaca e choque cardiogênico no IAM (*continuação*)**Killip II**

- Oxigênio
- Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 4 horas, s/n
- Nitrato se não houver hipotensão
- IECA (se não tolerado, ARA II), se não houver hipovolemia, hipercalemia ou hipotensão

Killip III

- Oxigênio e ventilação não invasiva
- Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 1-4 horas, s/n
- Nitrato se não houver hipotensão
- Inotrópico s/n: noradrenalina e/ou dobutamina ou milrinona

Killip IV

- Oxigênio e suporte ventilatório
- Inotrópico: noradrenalina e dobutamina ou milrinona
- Balão intra-aórtico

O prognóstico do choque cardiogênico por falência de bomba tem melhorado com o uso de dispositivos de assistência circulatória (especialmente em centros com grande volume de implantação de balão intra-aórtico) associado à revascularização imediata (ICP). Além disso, o prognóstico dependerá da eficácia da intervenção coronariana percutânea:

- a. Fluxo TIMI 0/1: 78,2% de mortalidade.
- b. Fluxo TIMI 2: 66,1% de mortalidade.
- c. Fluxo TIMI 3: 37,4% de mortalidade.

Globalmente, pacientes com choque cardiogênico apresentam:

- a. Mortalidade sem revascularização: 74%.
- b. Mortalidade no grupo ICP com *stent*: 35%.
- c. Melhor preditor de sobrevida hospitalar: ICP com *stent*: RR = 3,99 (IC 95%: 2,41-6,62).

Pacientes com formas menos graves de edema pulmonar (Killip II e III):

- a. Mortalidade grupo revascularização: 14,0%.
- b. Mortalidade grupo não revascularização: 23,7%.
- c. Redução de 50% na mortalidade; NNT = 10.

Em resumo, pacientes que apresentam insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico complicando um IAM devem ser submetidos imediatamente a revascularização do miocárdio.

Infarto de ventrículo direito

Estima-se que 20% a 30% dos infartos de coronária direita (geralmente infarto inferior) cursam com infarto de ventrículo direito (IAM de VD). Os autores classificam esse infarto em:

- a. IAM de VD eletrocardiográfico: as derivações precordiais direitas (V3R a V6R) mostram uma elevação do segmento ST ≥ 1 mm; mas não há sintomas do baixo fluxo de um ventrículo direito infartado.
- b. IAM de VD clínico: além dos achados do ECG, surgem sintomas: hipotensão ou choque, cursando com turgência jugular importante e campos pulmonares limpos (diferente do choque por acometimento do VE).

Estima-se que o VD clínico ocorra em 25% a 35% dos pacientes que manifestam VD eletrocardiográfico (isto é, 30% dos IAM inferiores acometem VD; desses IAM de VD, um terço cursa com VD clínico).

O ecocardiograma mostra dilatação e disfunção de ventrículo direito. Pressões intracardíacas mostram uma pressão de átrio direito geralmente ≥ 10 mmHg e $\geq 80\%$ da pressão de oclusão capilar (*wedge*).

Por isso, em infartos de parede inferior (DII, DIII e AVF):

1. Realizar as derivações precordiais direitas (V3R-V6R).
2. Elevação do segmento ST ≥ 1 mV em duas derivações contíguas (geralmente, V3R e V4R):
 - Evite usar nitratos, morfina ou furosemida.
 - Realizar um ecocardiograma para avaliar hipocinesia de VD.
3. A melhor estratégia no infarto de VD é reperfusão o mais rápido possível.
4. Caso haja bradicardia ou BAV: corrigir prontamente.
5. Hipotensão ou choque: deve-se fornecer solução cristaloide em dois acessos de grande calibre. Após 1 a 2 litros de soro infundidos rapidamente, deve-se indicar droga vasoativa; se persistir hipotensão:
 - A melhor droga para infarto de VD é dobutamina (com ou sem noradrenalina, dependendo da pressão arterial), pois melhora a fração de ejeção de VD.
 - A preferência, nesse caso (choque), é indicar imediatamente a intervenção coronariana transcateter.
 - IAM de VD clínico pode apresentar mortalidade de até 30%.

Complicações mecânicas

Na era da reperfusão, complicação mecânica acomete até 15% dos óbitos dos pacientes com IAM; geralmente ela ocorre na primeira semana do infarto e rápido diagnóstico e tratamento cirúrgico são essenciais.

As pistas diagnósticas para essa grave complicação são: novo sopro de insuficiência e súbito desenvolvimento de hipotensão grave (com edema pulmonar ou não). O ecocardiograma deve ser feito imediatamente, um cateter de artéria pulmonar e balão intra-aórtico podem ser necessários para a estabilização clínica e o reparo cirúrgico habitualmente é necessário. As principais complicações mecânicas são (Tabela 24):

- Insuficiência mitral aguda: deve-se à isquemia ou ruptura dos músculos papilares. A ruptura total, se não corrigida, leva a óbito em 24 horas em até 75% dos pacientes. O tratamento imediato é a diminuição da pré-carga (nitroprussiato). A cirurgia tem alta mortalidade, mas é melhor que o tratamento médico isolado.
- Ruptura de septo ventricular: ocorre em 1% a 3% dos pacientes e leva a *shunt* esquerda-direita, aumento de pressão arterial pulmonar e baixo débito periférico de VE (hipotensão grave). A gravidade dependerá do tamanho do defeito septal. A incidência dessa complicação é

bimodal: pico no primeiro dia e no terceiro e quinto dias, geralmente associado a infarto de parede anterior. O tratamento imediato é essencial (oxigênio, redução da pós-carga, inotrópicos, diuréticos, balão intra-aórtico) junto com o reparo cirúrgico. A mortalidade com tratamento clínico (apenas) é de 24% em 24 horas, 46% em uma semana e até 80% em um mês.

- Ruptura de parede livre: incidência variável (0,8%-6,2%), ocorre na primeira semana do infarto e cursa com tamponamento agudo do pericárdio. Reparo cirúrgico imediato é essencial.
- Aneurisma de VE: complicação mais tardia; pode complicar com arritmias, embolização ou insuficiência cardíaca, necessitando de cirurgia.

TABELA 24 Características das complicações mecânicas

	Ruptura musculopapilar	Ruptura de septo	Ruptura de parede livre
Incidência	1%; mais frequente com o músculo papilar posteromedial; pico no 1º dia (até 14º dia).	1%-3% sem reperfusão (ocorrendo 3º-7º dias) e < 0,5% com trombólise (primeiras 24 horas).	0,8%-6,2%; ocorre na 1ª semana, pico no 3º dia com trombólise.
Quadro clínico	Início súbito de hipotensão e edema pulmonar.	Hipotensão grave, hipertensão pulmonar e dispneia.	Dor torácica pleurítica, hipotensão grave ou morte súbita.
Exame físico	Com ou sem sopro de insuficiência mitral (sem frêmito), choque e edema pulmonar.	Sopro e frêmito (dependem do tamanho do <i>shunt</i>), choque, edema pulmonar, B3, P2.	Pulso paradoxal (47%), choque ou AESP e grande distensão venosa jugular.
Ecocardiograma	VE hiperdinâmico e grave regurgitação mitral.	Doppler mostrando <i>shunt</i> VE-VD.	Derrame pericárdico, tamponamento.
Cateter de artéria pulmonar	Grandes ondas V, wedge, oxigenação de câmaras direitas.	Grandes ondas V, pressão de VD, oxigenação de AD/VD.	Equalização das pressões diastólicas entre câmaras.

Complicações tromboembólicas

Podem ocorrer em até 10% dos pacientes, e ocorrem geralmente em grandes infartos de parede anterior ou infarto complicado por IC (ou IC prévia). O mecanismo é a formação de trombo mural com embolização. O quadro clínico é dramático, altamente variável e se deve à oclusão arterial aguda. Podem ocorrer necrose em extremidades, abdome vascular ou acidente vascular cerebral.

Por isso, recomenda-se a realização de ecocardiograma em pacientes de maior risco (IAM com IC ou IAM extenso) durante a internação; presença de trombo indica anticoagulação imediata.

APÊNDICE Recomendação (classe) e nível de evidência

Classe	Nível de evidência
I ■ O tratamento é benéfico, útil, efetivo e fortemente recomendado	A ■ Metanálise ou vários estudos randomizados

(continua)

APÊNDICE Recomendação (classe) e nível de evidência (*continuação*)

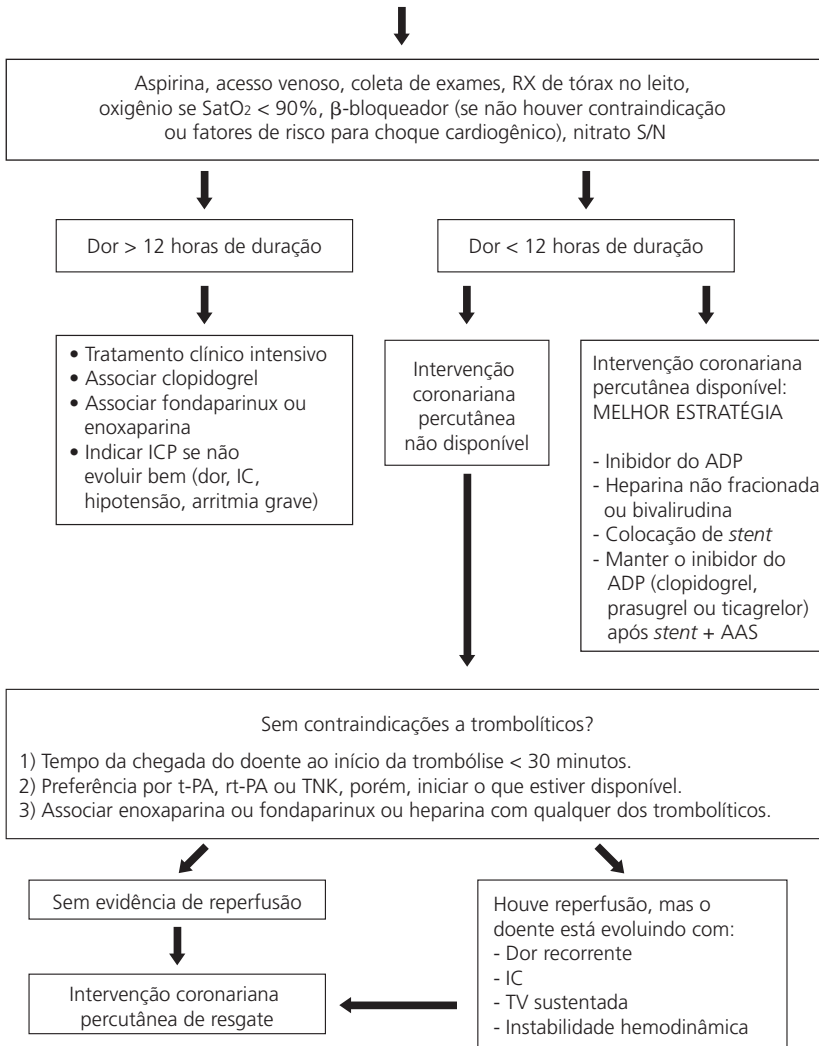
Classe	Nível de evidência
II ■ Evidência algo conflitante ou pode haver divergência na recomendação <ul style="list-style-type: none"> ▫ IIa: peso da evidência aponta em favor da indicação (útil e eficaz) ▫ IIb: eficácia e utilidade não tão bem estabelecidas, mas ainda pode ser recomendado 	B ■ Um único estudo randomizado ou vários estudos grandes mas não randomizados
III ■ Evidência ou consenso de que o procedimento ou o tratamento não são úteis, não indicados e podem ser maléficos	C ■ Consenso, opinião de experts, pequenos estudos, estudos retrospectivos ou registros de bancos de dados

CONCLUSÕES

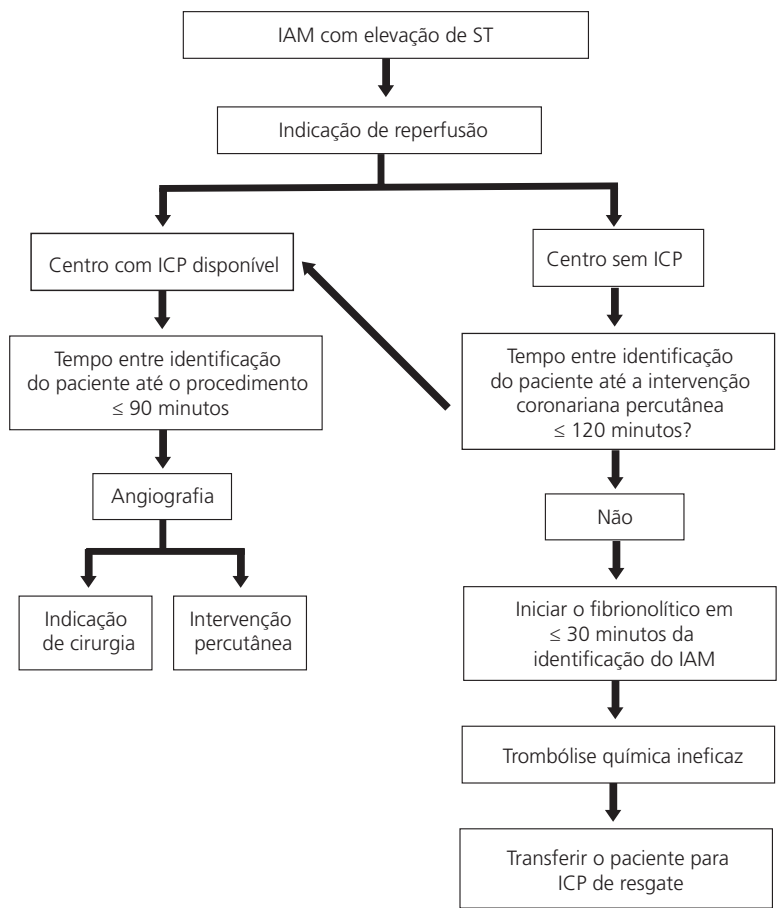
- SCA com supra é caracterizada por: (1) dor torácica ou equivalente isquêmico; (2) ECG com elevação de segmento ST; (3) aumento significativo de troponina (mionecrose).
- A SCA com elevação de ST compreende aproximadamente de 25 a 40% dos diagnósticos de IAM. A mortalidade hospitalar média gira em torno de 5 a 6%, e no primeiro ano, varia de 7 a 18%.
- Doença aterosclerótica de longe é também a principal causa do IAM com elevação do segmento ST; entretanto, nesse caso, a placa aterosclerótica sofre uma ruptura ou erosão e forma um trombo oclusivo.
- A avaliação clínica inicial no departamento de emergência compreende três importantes metas: (1) integrar os dados da anamnese e exame físico para identificar pacientes nos quais o diagnóstico de isquemia miocárdica é uma possibilidade; (2) avaliar o risco de complicações graves, seja pelo próprio IAM (p.ex., morte), seja pelo tratamento (risco de sangramento e contraindicações à reperfusão); (3) avaliar situações que podem se confundir com isquemia miocárdica (diagnóstico diferencial) ou que precipitaram a SCA (pneumonia, seps etc.).
- Desconforto ou dor em aperto, peso, opressão, sensação de “asfixia”, esmagamento ou constrição.
- Pode iniciar em repouso ou ser desencadeada por estresse, exercício, doença médica aguda.
- Diferentemente da SCA sem supra, a dor ou desconforto é de duração prolongada e não costuma ser aliviada com repouso ou com nitrato.
- Desconforto ou dor epigástrica, na mandíbula, no pescoço devem ser valorizados e podem apontar para isquemia miocárdica.
- Sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos devem sempre ser lembrados e podem ser a apresentação do IAM com supra em cerca de um terço dos casos.
- Idosos, diabéticos e mulheres mais comumente têm isquemia com sintomas atípicos.
- Exame físico: o paciente se apresenta com ansiedade, sudorese profusa, palidez e mãos frias, quase sempre associados a dor torácica contínua e persistente; turgência jugular, cianose e má-perfusão periférica indicam maior gravidade e pior prognóstico.
- Paciente que chega ao DE com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica: sala de emergência e ECG em no máximo 10 minutos.
- Integrando os achados clínicos, podemos rapidamente classificar o paciente segundo o perfil hemodinâmico: (1) normal; (2) hiperdinâmico; (3) hipotenso; (4) falência de bomba.

- Escores TIMI ou GRACE são úteis para avaliar a gravidade do IAM e o risco de complicações.
- Achados de pior prognóstico: idade avançada; maior classificação de Killip; taquicardia; hipotensão e choque; IAM de parede anterior; história de IAM prévio; tempo prolongado para início de tratamento; diabetes, achados de insuficiência cardíaca, insuficiência renal prévia.
- O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida.
- Em centros com ICP, a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar um antagonista do ADP: clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor; (3) iniciar um anticoagulante: heparina não fracionada ou bivalirudina;
- Em centros sem ICP: a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar o clopidogrel; (3) iniciar um anticoagulante: preferência pela enoxaparina ou o fondaparinux; heparina não fracionada é uma alternativa.
- A ICP primária é a modalidade que consegue melhores resultados no IAM com supra, que incluem: (1) maior taxa de recanalização da artéria ocluída; (2) melhor fluxo sanguíneo (fluxo TIMI 3); (3) menor incidência de complicações; (4) menor mortalidade. Entretanto, o tempo do primeiro contato médico com o paciente até o início da recanalização mecânica deverá ser menor que 90 minutos.
- O trombolítico é efetivo nas primeiras 12 horas do início dos sintomas (especialmente nas primeiras 3 horas) e tem grande importância no tratamento do IAM com elevação de ST, pois reduz a mortalidade e as complicações da doença.
- Para a estratégia invasiva, ticagrelor foi melhor que clopidogrel em um grande estudo (PLATO). Entretanto, essa droga é muito mais cara, tem posologia mais incômoda (12/12 h) e ainda existe preocupação com a sua segurança.
- Se não houver contraindicação e o paciente não tiver risco de evoluir com choque cardiogênico, os β -bloqueadores devem ser prescritos nas primeiras 24 horas do IAM, preferencialmente pela via oral.
- O IECA ou o ARA-II são recomendados para o paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção $< 40\%$. É razoável, entretanto, prescrevê-los para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco.
- Eplerenona é indicada no paciente com insuficiência cardíaca ou diabetes; isso reduz importantes desfechos clínicos (morte de todas as causas, morte súbita, morte cardiovascular e re-hospitalização). O benefício foi maior especialmente se iniciado em < 7 dias do IAM.
- Recomenda-se iniciar estatina nas primeiras 24 horas, com doses altas, se não houver contraindicação. A preferência é pela atorvastatina, 80 mg/dia ou rosuvastatina (20 a 40 mg/dia).
- Nitroglicerina deve ser considerada se (1) dor anginosa persistente; (2) hipertensão persistente; (3) edema pulmonar ou insuficiência cardíaca.
- Morfina não deve mais ser usada de rotina, pode se associar a maior chance de eventos adversos e deve ser usada em casos selecionados.

ALGORITMO 1 – ELEVAÇÃO DO SEGMENTO ST EM DUAS OU MAIS DERIVAÇÕES CONTÍGUAS OU NOVO BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO



ALGORITMO 2 – FIBRINÓLISE E INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA (ICP)



LEITURA ADICIONAL

1. Mega JL et al. ST-elevation myocardial infarction management. In: Braunwald's heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.1095-155.
2. Scirica BM et al. ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology, and clinical features. In: Braunwald's heart disease – a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.1068-1094.
3. Reeder GS et al. Overview of the acute management of ST elevation myocardial infarction. In: UpToDate®. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 20/01/2015.
4. Gibson CM et al. Acute ST elevation myocardial infarction: selecting a reperfusion strategy. In: UpToDate®. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 20/01/2015.
5. Stone GW et al. Bivalirudin versus heparin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention pooled patient-level analysis from the HORIZONS-AMI and EUROMAX trials. JACC 2015; 65(1): 27-38.
6. Clark MG et al. Managing the acute coronary syndrome patient: evidence-based recommendations for anti-platelet therapy. Heart & Lung 2015; doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.11.005. In press.
7. A randomised controlled trial of oxygen therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Air Versus Oxygen In Myocardial Infarction (AVOID) Study Scientific Session 2014. Apresentado no congresso da American Heart Association; Novembro de 2014.
8. Shahzad A, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. Lancet 2014; 384: 1849-58.
9. Bangalore S et al. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors. BMJ 2014; 349: g6419.
10. Cavender MA et al. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2014; 384: 599-606.
11. Bucholz EM et al. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction. A Systematic review. Circulation. 2014; 130: 757-67.
12. Pancholy SB et al. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention. A meta-analysis. JAMA Intern Med 2014; 174(11): 1822-30.
13. Huber K et al. Antiplatelet and anticoagulation agents in acute coronary syndromes: What is the current status and what does the future hold? Am Heart J 2014; 168: 611-21.
14. Bagai A et al. Acute Coronary Syndromes Compendium. Reperfusion strategies in acute coronary syndromes. Circulation Research 2014; 114: 1918-28.
15. Meine TJ et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J 2005 Jun; 149(6): 1043-9.
16. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org>.
17. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 2012; 126: 2020-35.
18. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 2012; 367: 1287-96.
19. Atlantic CPORT Investigators. Outcomes of PCI at hospitals with or without on-site cardiac surgery. N Engl J Med 2012; 366: 1792-802.
20. James SK, Storey RF, Khurmi N, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. Circulation 2012; 125(23): 2914-21.
21. Canto JG, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. JAMA 2012; 307: 813-22.

22. Klein T, et al. Assessment and management of cardiogenic shock in the emergency department. *Cardiol Clin* 2012; 30: 651-64.
23. Wang TY, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011; 305: 2540-7.
24. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120:2271-306.
25. Wijesinghe M, et al. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 2009; 95: 198-202.
26. Mehran R, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9696): 1149-59.
27. Cantor WJ, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705-18.
28. Finfer S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
29. Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72.
30. Rathore SS, et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ* 2009; 338: b1807.
31. Kosiborod M, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA* 2009; 301: 1556-64.
32. PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
33. Josan K, et al. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *CMAJ* 2008; 178: 576-84.
34. Ellis SG, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *NEJM* 2008; 358: 2205-17.
35. On-Time 2 Study Group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537-46.
36. CARESS-in-AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction: an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 559-68.
37. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2007; 357: 2001-15.
38. Antman EM, et al. TIMI 25; enoxaparin unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 1477.
39. Yusuf S, et al. OASIS-6; effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation versus myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295: 1519.
40. ASSENT-4-PCI Investigators. Primary versus tenecteplase – facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Lancet* 2006; 367: 569.
41. Eikelboom JW, et al. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: 3855-67.
42. CLARITY – TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.

43. COMMIT Collaborative Group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45.852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-21.
44. COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45.852 patients with acute myocardial infarction; randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622-32.
45. Keeley EC, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
46. Sinnaeve P, et al. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: a double-blind, randomized comparison of single-bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 146(1): 27-32.
47. ASSENT-3 plus. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with low-molecular weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting. *Circulation* 2003; 108: 135-42.
48. GUSTO V Investigators. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb-IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy versus conventional fibrinolytic therapy for AMI. *JAMA* 2002; 28(17), 2130-5.
49. BRAVE Investigators. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with AMI referred for percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2004; 291(8): 947-54.
50. National Investigators Collaborating on Enoxaparin-3 (NICE-3 STUDY). Combining enoxaparin and glycoprotein IIb-IIIa antagonists for the treatment of acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2003; 146: 628-34.
51. ENTIRE-TIMI-23 Investigators. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105: 1642-49.
52. HART II Investigators. Randomized comparison of enoxaparin with low-molecular weight heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin. *Circulation* 2001; 104: 648-52.
53. Hayashi M, et al. Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodeling associated with suppression of a marker of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior AMI. *Circulation* 2003; 107: 2559-65.
54. EPHESUS. Eplerenone Post-acute myocardial infarction Heart failure Efficacy and Survival Study. *NEJM* 2003; 348: 1309-21.
55. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *NEJM* 2003; 349:1893-906.
56. MIRACL Investigators. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering. *JAMA* 2001; 285(13): 1711-8.
57. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *NEJM* 2004; 351(15).
58. Zeymer U, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 2004; 25(4): 322-8.
59. Birnbaum Y, et al. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *NEJM* 2002; 347(18): 1426-32.

Pericardites e Tamponamento Pericárdico

JORGE CHIQUE BORGES
JORGE CHIQUE DIPPO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Trata-se de um processo inflamatório agudo do pericárdio, que pode ser primário (exemplo: infecção viral) ou secundário (exemplo: lúpus), podendo cursar com ou sem derrame pericárdico.

Outras formas de pericardite, como a subaguda (duração de seis semanas a seis meses) e a crônica (> seis meses), não serão discutidas neste capítulo. Entretanto, para todas as formas de tamponamento pericárdico será detalhado o tratamento no PS.

ETIOLOGIA

As principais causas de pericardite aguda estão descritas na Tabela 1. Muitos casos de pericardite ficam sem um diagnóstico etiológico.

ACHADOS CLÍNICOS

Dor torácica: anterior, de início súbito, piora com inspiração profunda, podendo irradiar para o dorso e melhorar ao sentar-se com flexão anterior do tronco. Irradiação para o ombro foi documentada em menos de 5% dos casos e mudança da dor com a postura é descrita em cerca de metade dos casos.

- Pode se assemelhar à síndrome coronariana aguda.
- A dor pode ser sutil ou ausente na pericardite tuberculosa, urêmica e neoplásica.

Ausculta cardíaca:

- Atrito pericárdico: indica pequena quantidade de líquido no pericárdio e sua presença fortemente aponta para pericardite como causa da dor torácica. Pode até desaparecer quando

TABELA I Causas de pericardite aguda

Infeciosa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Viral (coxsackie A e B, ecovírus, adenovírus, HIV, vírus das hepatites, vírus da caxumba, outros). ▪ Bactérias: pneumococo, estafilococo, estreptococo, legionela e <i>Neisseria</i>. ▪ Tuberculose. ▪ Fungos: histoplasmose, cândida, aspergilose. ▪ Outros germes: sífilis, toxoplasmose, amebíase.
Autoimune, hipersensibilidade ou componente de ambos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre reumática. ▪ Lúpus, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, esclerodermia, vasculites sistêmicas (Wegener). ▪ Medicamentosa: procainamida, hidralazina, fenitoína, isoniazida, minoxidil, anticoagulantes. ▪ Pós-lesão cardíaca: síndrome de Dressler, pós-pericardiotomia e pós-traumática.
Parte de doença sistêmica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uremia. ▪ Infarto agudo do miocárdio. ▪ Neoplasias primárias: benignas ou malignas, mesotelioma. ▪ Neoplasias metastáticas: pulmão, mama, linfoma e leucemias. ▪ Mixedema. ▪ Sarcoidose. ▪ Doença de Whipple.
Outras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pericardite familiar, pericardite idiopática, pós-radioterapia, trauma torácico (fechado ou penetrante), quilopericárdio, dissecação de aorta.

ocorre aumento de líquido no saco pericárdico. Um estudo encontrou atrito pericárdico na maioria dos pacientes.

- Bulhas abafadas sugerem significativa quantidade de derrame pericárdico.

Propedêutica pulmonar: geralmente normal. Raramente pode apresentar o sinal de Ewart:

- O fluido pericárdico pode comprimir a base do pulmão esquerdo.
- Ao exame físico, pode-se encontrar uma macicez à percussão, em uma pequena área, abaixo do ângulo da escápula esquerda.

Sinais e sintomas sistêmicos: na pericardite infecciosa o início dos sintomas pode ser abrupto, surgindo febre, mialgia, calafrios.

Existem casos em que os pacientes se apresentam com sinais e sintomas de IC, que podem decorrer de constrição pericárdica ou de tamponamento cardíaco.

Existem casos de pericardite recorrente, e que podem evoluir com derrame pericárdico importante e tamponamento cardíaco.

Cuidado: presença de dispneia, ortopneia, hepatomegalia e turgência jugular pode indicar tamponamento pericárdico, no contexto de uma pericardite. Os pacientes podem evoluir para sinais de baixo débito cardíaco, hipotensão e parada cardiorrespiratória.

Pulso paradoxal: consiste na redução > 10 mmHg da pressão arterial sistólica durante uma inspiração profunda; quando grave, pode ser sentida ao pulso: o paciente inspira profundamente, ocasionando uma redução da amplitude do pulso; eventualmente ele se torna não palpável. O pulso paradoxal usualmente indica tamponamento pericárdico, mas podem ocorrer também:

- Pericardite constritiva: um terço dos pacientes.
- Raramente, na embolia pulmonar, choque hipovolêmico e na exacerbação da DPOC.

Pericardite como parte de doenças sistêmicas: uma grande gama de sinais e sintomas pode estar associada, dependendo da etiologia.

Exames complementares

ECG: exame complementar inicial, como descrito no capítulo de dor torácica:

- Com pequena quantidade de líquido pericárdico:
 - Elevação do segmento ST difusamente, com concavidade para cima, geralmente de V2 a V6, associada a infradesnívelamento do segmento ST em AVR, às vezes em V1. Este achado é encontrado em cerca de 70% dos pacientes.
 - Intervalo PR: infra ou supra, geralmente discordante do segmento ST; ocorre por causa de lesão atrial. Depressão do intervalo PR ocorre em cerca de metade dos pacientes.
- Com significativa quantidade de líquido pericárdico:
 - QRS em todas as derivações com amplitude reduzida (< 5 mm).

Radiografia de tórax: pode mostrar uma cardiomegalia (de + a 4 +). Raramente é possível notar a linha da gordura pericárdica fazendo a silhueta cardíaca.

A elevação das enzimas ou marcadores de lesão miocárdica (CKMB e troponina) reflete o comprometimento miocárdico subjacente ao pericárdio primariamente acometido, sendo a troponina I um sensível e específico indicador de dano miocárdico em pacientes com pericardite (a troponina pode variar de 0,5 a mais de 50 ng/mL).

Hemograma e provas de atividade inflamatória devem ser solicitados.

Ecocardiografia: é o exame mais importante (sensível, específico, simples, não invasivo e pode ser feito à beira do leito). Permite:

- Confirmar presença, quantidade e localização do líquido pericárdico.
- Pode mostrar sinais de constrição, tamponamento e sugerir espessamento pericárdico.

Tomografia computadorizada e ressonância magnética: apresentam maior sensibilidade e especificidade que o ecocardiograma para o diagnóstico de derrame loculado e de espessamento pericárdico.

Análise do líquido pericárdico e biópsia do pericárdio: discutidos adiante.

Outros exames: em geral, devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos e as hipóteses diagnósticas. Exemplos: sorologias (inclusive para HIV), perfil de autoimunidade, culturas etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pericardite aguda idiopática ou pericardite viral respondem pela grande maioria dos pacientes com pericardite. Dos vírus, os coxsackies A e B são os mais frequentes. Esses pacientes costumam ter pródromos de infecção de vias aéreas. Costuma afetar indivíduos jovens, embora possa ocorrer em qualquer idade. Os pacientes evoluem bem, raramente há tamponamento. O tratamento é feito com anti-inflamatórios. As alterações do segmento ST retornam ao normal em alguns dias (até uma a duas semanas), embora alterações de onda T possam persistir por anos (Tabela 2).

TABELA 2 Diagnóstico diferencial de formas específicas de pericardite

	Viral	Bacteriana	Tuberculose	Autoimune
Agentes	Enterovírus, ecovírus, adenovírus, CMV, EBV, vírus herpes, influenza, vírus da hepatite A, B, C, HIV, parvovírus	Pneumococo, estreptococo, estafilococo, legionela, <i>Neisseria</i> , bacilos Gram-negativos	<i>M. tuberculosis</i>	Processo autoimune, na ausência de infecção, neoplasia, outra doença sistêmica (uremia, mixedema)
Incidência	30%	Rara	Rara em países desenvolvidos; relativamente frequente no Brasil	20% a 30%
Taxa homem/mulher	3:1	1:1	1:1	1:1
Predisposição	Não conhecida	Alcoolismo	Alcoolismo, imunossupressão, HIV	Doenças autoimunes e reações medicamentosas
Quantidade de derrame	Pequena a moderada	Moderada a grande	Moderada a grande	Variável
Tamponamento pericárdico	Raro	80%	Frequente	Raro
Remissão espontânea	Maioria	Não ocorre	Não ocorre	Rara
Aspecto do derrame	Seroso ou serosanguinolento	Purulento	Serossanguinolento	Seroso
Nº células/diferencial	> 5.000/mL Linfócitos/ macrófagos	> 10.000/mL PMN	> 8.000/mL Predomínio de linfócitos e PMN	< 5.000/mL Linfócitos
Outros exames	Sorologias virais e análises por PCR	Pesquisa Gram e culturas	ADA, interferon-gama e PCR	Perfil de autoimunidade
Mortalidade se não tratada	Rara	100%	85%	Depende da causa
Evolução para constrição	Rara	Frequente	30% a 50%	Rara
Tratamento	Anti-inflamatórios	Antibióticos e drenagem	Esquema I com prednisona	Anti-inflamatórios, corticoides, colchicina ou imunossupressores

Síndrome coronariana aguda: geralmente é de fácil diferenciação. Entretanto, às vezes, ECGs seriados podem ajudar nessa diferenciação.

Doenças reumatológicas ou induzidas por medicamentos: a pericardite pode acompanhar as várias manifestações de doenças sistêmicas. O acometimento pericárdico pode ser sutil e raramente evoluir para tamponamento (Tabela 2).

Pacientes com SIDA: pericardite aguda pode complicar a evolução dessa doença, com as mais variadas etiologias: vírus, bactérias, micobactérias, fungos, protozoários e neoplasias.

Febre reumática: costuma fazer parte da pancardite e associar-se a outras manifestações da febre reumática. Exemplos: poliartrite migratória, coreia de Sydenham, febre e evidência de infecção estreptocócica (Grupo A) recente.

Endocardite infecciosa: a pericardite costuma ser complicação de abscesso perivalvular; nesse caso, há febre, calafrios e sepse.

Uremia: pericardite associada a uremia ocorre em até um terço dos pacientes com uremia crônica, e é vista mais frequentemente em pacientes que fazem hemodiálise. O derrame pode ser fibrinoso ou hemorrágico. Atrito pericárdico é comum, apesar de ser rara dor precordial. O tratamento consiste em otimizar a diálise e prescrever anti-inflamatórios. Raramente pode evoluir com tamponamento, necessitando de pericardiocentese.

Neoplasias: geralmente, câncer de mama, pulmão, melanoma, linfomas ou leucemias; podem ocorrer dor torácica, arritmias e evoluir com tamponamento.

Tuberculose: sempre deve fazer parte do diagnóstico diferencial de pericardite no Brasil. Febre, perda de peso e fadiga podem surgir semanas a meses antes do quadro. O diagnóstico é confirmado por biópsia do pericárdio (Tabela 2).

COMPLICAÇÕES

A mais temível e grave complicação é o tamponamento pericárdico (Tabela 3). Outra complicação é a persistência de derrame pericárdico ou paciente com grande derrame pericárdico que permanece sem diagnóstico.

TABELA 3 Diagnóstico de tamponamento pericárdico

Quadro clínico	▪ Hipotensão, taquicardia, dispneia, ortopneia, taquipneia com pulmões “limpos”, pulso paradoxal e turgência jugular.
Mais frequentes causas	▪ Medicamentos (trombolíticos, anticoagulação), cirurgia cardíaca recente, trauma torácico, neoplasias, uremia, doenças autoimunes.
Eletrocardiograma	▪ Pode ser normal ou apresentar alterações sutis (alterações de segmento ST e T difusos), baixa amplitude ou alternância elétrica de QRS (QRS de amplitudes variáveis).
RX de tórax	▪ Aumento da área cardíaca, com pulmão sem congestão.
Ecocardiograma	▪ Derrame pericárdico com colapso diastólico de câmaras cardíacas. ▪ Aumento do fluxo tricúspide à inspiração e diminuição do fluxo mitral à inspiração.
Hemodinâmica	▪ Pressão de átrio direito (AD) elevada. ▪ Pressão intrapericárdica praticamente igual à do AD. ▪ Pressão diastólica de VD igual à do AD. ▪ Pressão capilar pulmonar (wedge): aumentada e semelhante à pressão de AD, VD e intrapericárdica.
Prova terapêutica	▪ Aspiração do líquido pericárdico é seguida da normalização hemodinâmica.

Pericardiocentese

- Deve ser realizada em todos os pacientes com:
 - Tamponamento pericárdico.

- Derrame pericárdico > 20 mm (diástole).
 - Suspeita de pericardite purulenta ou tuberculosa.
- Contraindicações para pericardiocentese:
 - Suspeita de dissecação de aorta.
 - Se o diagnóstico pode ser feito por método menos invasivo ou o derrame não é grande e está diminuindo com anti-inflamatórios.
 - Contraindicações relativas:
 - Coagulopatia não corrigida.
 - Plaquetopenia (< 50 mil/mm³).
- Material mínimo:
 - Agulha usada para punção espinal (18).
 - Seringas de 20, 30 e 60 mL.
 - Fio-guia flexível.
 - Dilatador.
 - Cateter pigtail.
 - Transdutor do ECG ligado à agulha (derivação V).
- Técnica: pode ser feita à beira do leito, guiada pelo ecocardiograma, ou na sala de hemodinâmica, guiada pela radioscopia. Quando não há nenhum dos dois equipamentos, deve-se guiar pelo eletrocardiograma. Os passos básicos são:
 - Preferência por locais com monitorização hemodinâmica ou com o ecocardiograma: tornam o procedimento muito mais seguro.
 - Acesso subxifoide (evitar as artérias coronárias e mamária interna) com o paciente deitado e tórax mantido em 45° em relação ao leito.
 - Proceder toda a técnica em assepsia.
 - A agulha deve estar conectada ao aparelho de ECG.
 - Pelo acesso subxifoide, a agulha deve ser introduzida logo abaixo da junção do processo xifoide e da margem costal esquerda, direcionada posteriormente em direção ao ombro esquerdo do paciente, com uma angulação de cerca de 30° a 45° em relação ao plano da pele. A agulha deve ser introduzida gradualmente, aspirando sempre até vir o líquido. Em alguns casos, pode-se sentir a passagem pelo pericárdio e o paciente pode referir dor na região do ombro.
 - Durante a introdução da agulha podem ser injetadas pequenas quantidades de lidocaína para analgesia e para evitar a obstrução da agulha.
 - Após certeza da correta localização, um cateter pode ser colocado através de um fio-guia por dentro da agulha. Dependendo das circunstâncias, pode-se deixar um pequeno dreno (pigtail).
 - Não retirar todo o líquido de uma só vez (risco de dilatação aguda de VD): retirar em passos de menos de 1 litro.
 - Sempre deverá ser colhido material para análise laboratorial (Tabela 4).
 - Especialmente quando realizadas no centro cirúrgico, devem ser realizadas uma ou mais biópsias do pericárdio. A biópsia do pericárdio tem grande utilidade em:
 - Pericardites que permanecem sem diagnóstico.
 - Pesquisa de granulomas e culturas para tuberculose.
 - Análise histoquímica para o diagnóstico de neoplasias.
 - Eventualmente, permite diagnósticos inusitados.
- Complicações da pericardiocentese:
 - Pneumotórax, lesão do miocárdio, lesão de vasos, embolia gasosa, arritmias, novo hemopericárdio, infecção e morte.

TABELA 4 Análise do líquido pericárdico

Suspeita diagnóstica	Exames necessários
Celularidade total e diferencial	<ul style="list-style-type: none"> Muito aumentada em inflamações agudas, tanto infecciosas quanto autoimunes. Bactérias e colagenoses podem ter como célula predominante o neutrófilo. Baixa celularidade é vista no mixedema. Predomínio de monócitos é visto em neoplasias e hipotireoidismo.
Transudato versus exsudato	<ul style="list-style-type: none"> Sugerem exsudato: proteínas totais > 3 g/dL, proteína derrame/proteína sérica > 0,5, DHL líquido/DHL sérico > 0,6
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa de BAAR, cultura de BAAR, pesquisa do <i>M. tuberculosis</i> por PCR e dosagem de adenosina-deaminase e de interferon-gama. Diagnóstico: <ol style="list-style-type: none"> (1) PCR positivo. (2) ADA > 40 U/L. (3) Interferon-gama > 200 pg/L. (4) Pesquisa direta ou cultura positiva.
Piogênico	<ul style="list-style-type: none"> Citologia oncótica; eventualmente imuno-histoquímica. Dependendo do contexto clínico e da suspeita: pedir marcadores (exemplos: CEA, CA125, CD-30, CD-25 etc.); há dezenas deles. Pesquisa direta (Gram) e um mínimo de três pares de culturas (aeróbico e anaeróbico) + culturas de sangue periférico.
Outras infecções	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa direta e cultura: para fungos, micobactérias não tuberculosas, protozoários. Vírus: podem ser pedidas culturas (baixo rendimento), pesquisa de antígenos, ou uma reação em cadeia da polimerase (PCR).
Neoplasia	<ul style="list-style-type: none"> Pode manifestar-se como pericardite, efusão pericárdica, tamponamento cardíaco ou pericardite constritiva. Efusão frequentemente hemorrágica e recidivante. Diagnóstico por citologia do líquido e caso negativa com alta suspeita, biópsia de pericárdio. Citologia positiva é marcador de baixa sobrevida.

TRATAMENTO

Em geral, o tratamento é sintomático; se houver uma causa, ela deve ser tratada. As medicações mais usadas são:

- Aspirina (1.000 mg via oral de 6/6 horas); ou
- Ibuprofeno (600 mg via oral de 6/6 horas); ou
- Naproxeno (250 a 500 mg via oral de 12 em 12 horas).
- Colchicina (0,5 mg 2 a 4 x dia): útil em pacientes com quadro de pericardite recorrente ou em pacientes intolerantes aos anti-inflamatórios. Um estudo de 2013 demonstrou que em primeiros episódios de pericardite, o uso de colchicina 0,5 mg 2 x dia por 3 meses associado ao tratamento com AINE diminui significativamente a recorrência da pericardite, com aproximadamente um caso a menos a cada 5 pacientes tratados, de forma que é recomendado seu uso também em primeiro ataque de pericardite.

Caso não haja melhora, deve-se considerar o uso de corticoides:

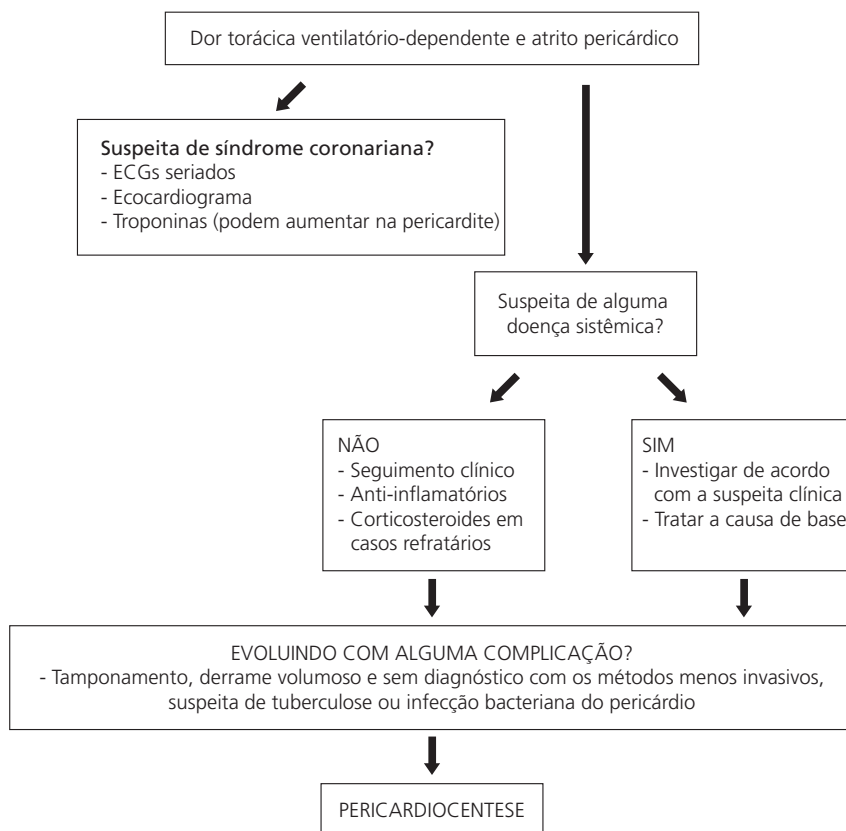
- Prednisona 1 mg/kg/dia por 1-2 meses: nesse caso, é importante que um processo infeccioso de base, como infecção bacteriana ativa e/ou tuberculose, esteja descartado.

Em algumas situações, o tratamento de urgência é a pericardiocentese.

CONCLUSÕES

- A pericardite permanece sendo uma doença comum. A maioria dos casos apresenta evolução benigna.
- A pericardite não pode ser confundida com síndrome coronariana isquêmica, pois a anti-coagulação e a trombólise podem levar a tamponamento pericárdico.
- A presença de distensão jugular, hipotensão e bulhas cardíacas abafadas indicam tamponamento pericárdico. Nesse caso, a pericardiocentese de urgência está indicada, preferencialmente guiada por ecocardiografia.
- O tratamento, na maioria das vezes, é feito com anti-inflamatórios. Corticosteroides podem ser necessários em casos refratários.
- Sempre que possível, deve-se procurar e tratar a causa da pericardite.

ALGORITMO 1 – MANEJO GERAL DA PERICARDITE AGUDA



LEITURA ADICIONAL

1. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013; 369: 1522.
2. Hooper A, Celenza A. A descriptive analysis of patients with an emergency department diagnosis of acute pericarditis. *Emerg Med J* 2013; 30: 1003-8.
3. Imazio M. Clinical presentation and diagnostic evaluation of acute pericarditis. Disponível em: www.uptodate.com, 2014. Acessado em 22/01/2015.
4. Imazio M. Treatment of acute pericarditis. Disponível em: www.uptodate.com, 2014. Acessado em 22/01/2015.
5. Braunwald E. Pericardial disease. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.1488-95.
6. Niemann JT. Cardiovascular disease: the cardiomyopathies, myocarditis, and pericardial disease. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 16. ed. McGraw-Hill; 2004. p.378-86.
7. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; the Task Force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25(7): 587-610.
8. Harper RJ. Pericardiocentesis. In: Roberts and Hegggs. *Clinical procedures in emergency medicine*. 4. ed. Saunders; 2004. p.305-22.
9. Custalow CB. Pericardiocentesis. In: Custalow CB. *Color atlas of emergency department procedures*. 1. ed. Elsevier Saunders; 2005. p.123-8.
10. Barbieri A, Grimaldi T, Bursi F. Acute idiopathic pericarditis with transient constriction: *Int J Cardiol* 2004; 97(2): 313-5.
11. Kuhl HP, Hanrath P. Acute and chronic-constrictive pericarditis. *Internist (Berl)* 2004; 45(5):573-84; quiz 585-6.
12. Snider RL, Pai RK, Kusumoto FM. The importance of the evolution of ST-T wave changes for differentiating acute pericarditis from myocardial ischemia: *Cardiol Rev* 2004; 12(3):138-40.
13. Ross AM, Grauer SE. Acute pericarditis. Evaluation and treatment of infectious and other causes. *Postgrad Med* 2004; 115(3): 67-70, 73-5.
14. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. *Lancet* 2004; 28; 363(9410): 717-27.
15. Permyanov-MG. Acute pericardial disease: approach to the aetiological diagnosis. *Heart* 2004; 90(3): 252-4.
16. Imazio M, Demicheli B, Cecchi E. Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(12): 2144-8.
17. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J* 2000; 21: 832.
18. Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, et al. Colchicine treatment for recurrent pericarditis. A decade of experience. *Circulation* 1998; 97: 2183-5.

Endocardite Infecciosa: Diagnóstico, Tratamento e Profilaxia

ADRIANO DA SILVA MACHADO
ITAMAR DE SOUZA SANTOS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Endocardite infecciosa (EI) é uma infecção da superfície endotelial do coração. As valvas cardíacas são as estruturas mais comumente afetadas. No entanto, a infecção pode também ocorrer em um defeito septal, na cordoalha tendínea e no endocárdio mural.

Várias espécies de bactérias, fungos, micobactérias, riquetsias, clamídias e micoplasma causam endocardite, na maioria das vezes causada por estreptococos, estafilococos, enterococos e alguns cocobacilos Gram-negativos.

A doença pode ser classificada em:

- Endocardite infecciosa aguda: é aquela que se apresenta com toxicidade significativa e evolui em dias a semanas para a destruição valvar e infecção metastática. É tipicamente causada, mas não exclusivamente, pelo *Staphylococcus aureus*.
- Endocardite subaguda: forma de endocardite que evolui ao longo de semanas a meses com grau discreto de toxicidade e raramente apresenta infecção metastática. Pode ser causada por *Streptococcus viridans*, enterococos, estafilococos coagulase-negativos e cocobacilos Gram-negativos.

A classificação ainda deve enfatizar:

- Primeiro episódio ou se é recorrente.
- Atividade: ativa ou cicatrizada.
- Terminologia diagnóstica:
 - endocardite definitiva;
 - endocardite possível.
- Doença:
 - endocardite em valva nativa;
 - endocardite em valva protética: precoce ou tardia;

- endocardite em usuários de drogas injetáveis.
- Sítio anatômico: mitral, aórtica, tricúspide, mural etc.
- Microbiologia:
 - com hemocultura positiva: por estreptococo ou enterococo; por estafilococos;
 - culturas negativas.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES PREDISPOONENTES

A epidemiologia da EI vem mudando nos últimos anos graças ao aumento na longevidade, a novos fatores predisponentes e ao aumento nos casos nosocomiais. A idade média dos doentes aumentou de trinta para quarenta anos na era pré-antibiótica, para 47 a 69 anos nas últimas décadas. Homens são mais afetados que mulheres (1,7:1). A incidência da EI de valva nativa adquirida na comunidade nos Estados Unidos é de 1,7 a 6,2 casos por cem mil pessoas/ano.

A mortalidade intra-hospitalar de pacientes internados por endocardite é de 15 a 22%, e a mortalidade em 5 anos é de aproximadamente 40%. A mortalidade varia ainda conforme o agente etiológico e é de 20 a 40% no caso das infecções por *S. aureus*. No entanto, as taxas variam amplamente entre os subgrupos de pacientes. Por exemplo, a mortalidade intra-hospitalar é menor que 10% entre os pacientes com lesões em coração direito, já em lesões nativas de válvulas do lado esquerdo, a mortalidade é de 40%. Fatores de risco para óbito incluem idade mais elevada, infecção por *S. aureus*, cardiopatia reumática ou congênita e eventos embólicos associados a endocardites.

De 55% a 75% dos doentes com EI de valva nativa têm fatores predisponentes:

- Doença reumática.
- Cardiopatias congênitas.
- Prolapso de valva mitral.
- Doença cardíaca degenerativa.
- Hipertrofia septal assimétrica.
- Uso de drogas intravenosas.

Outras condições associadas com maior incidência de EI incluem: má higiene dentária, hemodiálise e diabetes melito. Infecção pelo HIV é fator de risco independente para EI. Nesses doentes, no entanto, a EI é frequentemente associada com uso de drogas intravenosas ou cateteres intravenosos de longa permanência, e o agente mais frequentemente envolvido é o *Staphylococcus aureus*.

Atualmente, o prolapso de valva mitral é o fator predisponente mais comum de EI de valva nativa nos países desenvolvidos. A prevalência de prolapso é de 3% na população geral. Os fatores de risco para endocardite em doentes com prolapso de valva mitral incluem:

- Presença de regurgitação mitral.
- Espessamento dos folhetos da valva mitral.

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a doença reumática permanece como a condição subjacente mais comum nos casos de EI.

Endocardite em próteses valvares representa 7% a 25% dos casos de EI nos países desenvolvidos. As próteses mecânicas apresentam maior risco de infecção nos primeiros três meses após a cirurgia, e o risco de infecção em próteses biológicas se iguala ao das mecânicas em cinco anos.

Os casos verificados nos primeiros dois meses da cirurgia são chamados de EI de valva protética precoces e são adquiridos no hospital. Os que ocorrem após doze meses da cirurgia são chamados de EI de valva protética tardios e são adquiridos na comunidade. Já os que ocorrem entre dois e doze meses após a cirurgia podem ter sido adquiridos no hospital ou na comunidade.

Endocardite nosocomial tem aumentado muito sua incidência, podendo representar em algumas séries até um terço dos casos atendidos em hospitais terciários. Os fatores de risco são:

- Uso de cateteres intravenosos.
- Procedimentos gastrintestinais.
- Procedimentos geniturinários.
- Infecção de ferida cirúrgica.

Os germes que mais frequentemente causam endocardite infecciosa estão descritos na Tabela 1, embora, virtualmente, qualquer micro-organismo possa causar EI. Nas últimas décadas, tem havido uma mudança no espectro de micro-organismos causadores da doença:

- EI por *Streptococcus viridans* sofreu uma redução de 35% ao longo dos anos.
- EI por *S. aureus* aumentou em 50%.
- Atualmente, *S. aureus* é a causa mais frequente de EI, ultrapassando o *S. viridans*. Embora alguns autores sugiram que esta mudança possa ter ocorrido por viés de seleção, um estudo africano, por exemplo, ainda aponta o *S. viridans* como principal etiologia. Outros estudos confirmaram a predominância do *S. aureus*, principalmente às custas do aumento dos casos nosocomiais.
- *S. aureus* e estreptococos combinados ainda representam cerca de 80% dos casos de endocardite.
- Cerca de 10% dos casos cursam com hemoculturas negativas, o que pode muitas vezes significar o uso prévio de antibióticos ou infecção por microrganismos atípicos como *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella burnetii* (o agente causador da febre Q, bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Hominis cardiobacterium*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*)).

TABELA 1 Microbiologia da endocardite infecciosa em diferentes situações clínicas

Microrganismo	EI em valva nativa domiciliar	EI em valva nativa nosocomial	EI em valva nativa associada a cuidados da saúde	EI em usuários de drogas injetáveis	EI em valva protética precoce	EI em valva protética tardia
<i>S. aureus</i>	21%	45%	42%	68%	34%	19%
<i>S. coagulase negativa</i>	6%	12%	15%	3%	28%	20%
Enterococos	10%	14%	16%	5%	10%	13%
<i>Streptococcus viridans</i>	26%	10%	6%	10%	1%	11%
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (antigo <i>S. bovis</i>)	10%	3%	3%	1%	1%	7%
HACEK	3%	0%	0%	0%	0%	2%
Fungos	0%	2%	2%	1%	6%	3%
Outros	13%	7%	10%	7%	6%	15%
Hemoculturas negativas	11%	7%	6%	5%	14%	10%

Um outro estudo demonstrou a seguinte distribuição de patógenos em 2.781 casos de endocardite infecciosa:

- *S. aureus*: 31%.
- *Streptococcus viridans*: 17%.
- Enterococos: 11%.
- *S. coagulase* negativos: 11%.
- *Streptococcus gallolyticus* ou *bovis*: 7%.
- Outros estreptococos: 5%.
- Bactérias Gram-negativas: 2%.
- Fungos: 2%.
- HACEK: 2%.

Pseudomonas aeruginosa, bacilos Gram-negativos, espécies de *Candida*, causas incomuns de EI de valva nativa são importantes agentes em usuários de drogas. Estafilococos coagulase-negativos são agentes importantes na EI de valva protética e nosocomial. EI causada por enterococos, que é associada com manipulação de trato geniturinário, e *Streptococcus bovis*, que é associado com malignidade do trato gastrointestinal e pólipos colônicos, ocorrem mais frequentemente nos idosos.

PATOGÊNESE

O endotélio valvular normal é naturalmente resistente à colonização por bactérias. A lesão inicial endotelial é seguida por aderência de plaquetas e fibrinas e posteriormente ocorre a colonização do endotélio valvular danificado por bactérias circulantes com propriedades de adesão específicas e, posteriormente, ocorre a formação de vegetações. O dano endotelial pode resultar de lesões ocorridas devido a fluxo sanguíneo turbulento ou pode ser provocado por lesões abrasivas por eletrodos intracardiácos, ou cateteres, ou por injeções intravenosas repetidas com partículas sólidas em usuários de drogas intravenosas. Há inflamação crônica, como na doença reumática crônica, doenças cardíacas e lesões valvares degenerativas. É também um fator predisponente importante para ocorrência de endocardite infecciosa.

Diferentes etiologias causam manifestações específicas. A infecção por *S. aureus*, por exemplo, apresenta uma associação com eventos embólicos que chega a 40%, já as infecções por *pseudomonas* por sua vez estão associadas com maior frequência com aneurismas micóticos e nestes com maior risco de ruptura e com panoftalmite e com um curso de evolução bem mais lento que a infecção pelo *S. aureus*.

ACHADOS CLÍNICOS

O intervalo entre a bacteremia e o início dos sintomas é menor que duas semanas em mais de 80% dos doentes com EI de valva nativa. Já nos casos de prótese valvar o período de incubação pode ser mais prolongado (até cinco meses). Os sinais e sintomas mais frequentes são (Tabela 2):

- Febre (80%-85%): pode estar ausente em doentes idosos, IC, IRC, comorbidade grave e infecção por estafilococos coagulase-negativos.
- Sopros cardíacos (80%-85%): podem não ser audíveis em doentes com endocardite de valva tricúspide. Na endocardite por *S. aureus*, os sopros são audíveis em somente 30% a 45% dos doentes inicialmente, e tardiamente em 75% a 85% dos doentes. Sopros novos ou mudança de sopros prévios são relativamente incomuns na EI subaguda e mais prevalentes na EI aguda e de valva protética.
- Esplenomegalia (15%-50%): mais comum na EI subaguda de duração mais prolongada.

- Manifestações periféricas: petéquias (10-40%), hemorragias subungueais, nódulos de Osler (nódulos dolorosos violáceos na porção terminal das falanges), manchas de Janeway (máculas em regiões tenares e hipotenares) e manchas de Roth (representam hemorragias ovaladas retinianas) devem ser procuradas, embora sejam raras.
- Manifestações musculoesqueléticas: artralgias, mialgias e artrite.

TABELA 2 Achados clínicos na endocardite

Achados	Frequência (%)
Febre	80-90
Calafrios e sudorese	40-75
Anorexia, fraqueza e perda de peso	25-50
Mialgias e artralgias	15-30
Dor lombar	7-15
Sopro cardíaco	80-85
Novo sopro ou piora de sopro existente	10-40
Embolia arterial	20-50
Esplenomegalia	15-50
Baqueteamento digital	10-20
Manifestações neurológicas	20-40
Petéquias	10-40
Manifestações periféricas (nódulos de Osler, manchas de Roth, manchas de Janeway, hemorragias subungueais)	2-15

No caso de endocardite subaguda, o processo é em geral indolente, com sintomas como febre, fadiga, anorexia, lombalgia e perda de peso e muitas vezes a suspeita diagnóstica aparece no contexto da avaliação de um paciente com febre de origem indeterminada. Assim, todos os pacientes febris devem ter como hipótese diagnóstica endocardite infecciosa. Antes de solicitar exames complementares, especialmente ecocardiografia, deve-se tentar classificar os doentes em:

- Alta suspeita clínica de endocardite:
 - Novo sopro regurgitante.
 - Evento embólico de origem desconhecida.
 - Sepse de causa indeterminada.
 - Hematúria, glomerulonefrite ou suspeita de infarto renal.
 - Febre E (um deles):
 - Material protético intracardíaco.
 - Doenças cardíacas de alto risco para endocardite.
 - Distúrbio de condução cardíaca de aparecimento recente.
 - Prévia endocardite.
 - Arritmias ou IC de início recente.
 - Hemoculturas positivas (organismos típicos).
 - Manifestações oculares (Roth) ou cutâneas (Janeway, Osler).
 - Infiltrados pulmonares multifocais (EI de valvas direitas).
 - Abscessos periféricos de origem indeterminada (esplênico, renal, SNC, medula).

- Intervenção diagnóstica ou terapêutica recente capaz de causar bacteremia.
- Baixa suspeita clínica:
 - Febre e ausência dos achados acima.

Os pacientes com endocardites em eletrodos de marca-passos podem ter como única manifestação febre em um terço dos casos. Complicações incluem pericardite e mediastinite e os pacientes apresentam manifestações de endocardite de câmaras direitas, incluindo pneumonia e embolização séptica.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE

Exames gerais

- Hemograma, eletrólitos, função renal, VHS, exames de coagulação, urina tipo I, eletrocardiograma e radiografia de tórax devem ser solicitados em todos os doentes com suspeita de endocardite. As alterações mais frequentes são:
 - Velocidade de hemossedimentação aumentada: > 90%.
 - Anemia: 70%-90%.
 - Leucocitose: 20%-30%.
 - Hematúria: 30%-50%.
 - Fator reumatoide: 50%.
 - Complexos imunes circulantes: 65%-100%.
 - Consumo do complemento: 5%-40%.

Culturas (Tabela 3)

- No mínimo três pares de hemoculturas, independentemente da temperatura do doente, com intervalo de no mínimo uma hora entre cada um.
- Cada par de hemocultura consiste de um balão aeróbico e um balão anaeróbico, com 10 mL de sangue venoso em cada um.
- Em doentes que têm usado antibiótico, deve-se aguardar três ou mais dias e colher as hemoculturas (se as condições clínicas do doente permitirem).
- Avisar ao laboratório sobre a possibilidade de germes de crescimento lento: quando as hemoculturas permanecem negativas após 48 a 72 horas, deve-se comunicar ao laboratório sobre a suspeita de endocardite, para que se façam esforços para recuperar micro-organismos de crescimento lento como os do grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*). Nesses casos, pode-se prolongar o período de incubação, fazer culturas em meios enriquecidos e realizar testes sorológicos.

Ecocardiografia

Os avanços significativos das técnicas ecocardiográficas não só têm refinado o diagnóstico de EI, como têm posto em dúvida o valor dos critérios de Duke, mesmo os modificados (Tabela 3). Ao aplicar os critérios de Duke, devem ser feitas as seguintes ressalvas:

- O grupo de St. Thomas sugere adicionar aos critérios menores:
 - Devem ser retirados os achados ecocardiográficos: eles acreditam que com os novos ecocardiogramas transesofágicos essa categoria é eliminada.
 - Adicionar alguns novos critérios menores:
 - Esplenomegalia.
 - Baqueteamento digital de início recente.
 - Proteína C-reativa > 100 mg/L.
- Dentre os critérios maiores:
 - Incluir sorologia positiva para febre Q como um critério maior.
 - Classificar como critério maior qualquer bacteremia por *S. aureus* (hospitalar ou não, com foco ou não).

TABELA 3 Critérios de DUKE modificados para diagnóstico de endocardite infecciosa*

Critérios maiores

- Microbiológicos
 - (1) Micro-organismos típicos isolados de duas ou mais hemoculturas separadas: *Streptococcus* do grupo *viridans*, *Streptococcus bovis*, HACEK, *Staphylococcus aureus* ou bacteremia por enterococos adquiridos na comunidade sem um foco primário
 - OU
 - (2) Hemoculturas persistentemente positivas, definidas pela recuperação de um micro-organismo consistente com EI de:
 - Duas hemoculturas separadas por mais de doze horas, ou
 - Três ou a maioria de quatro ou mais hemoculturas, com a primeira e a última separadas por mais de uma hora.
 - OU
 - (3) Sorologia positiva para *C. burnetti* > 1:800 ou uma cultura positiva.
- Evidência de envolvimento endocárdico:
 - (1) Ecocardiografia mostrando:
 - (1) vegetação, ou
 - (2) abscesso perivalvar, ou
 - (3) nova deiscência parcial de prótese valvar.
 - OU
 - (2) Nova regurgitação valvar (piora de regurgitação preexistente não é critério).

Critérios menores

- Febre > 38° C.
- Lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas injetáveis.
- Fenômenos vasculares: embolia séptica, infartos pulmonares, lesões de Janeway, hemorragias conjuntivais, aneurisma micótico ou sangramento intracraniano.
- Fenômenos imunológicos: presença de fator reumatoide, glomerulonefrite, nódulos de Osler ou manchas de Roth.
- Hemoculturas positivas, mas que não preenchem critério maior (não inclui germes que não causam endocardite e não inclui uma única cultura positiva para estafilococo coagulase-negativo) ou evidência sorológica de infecção ativa com organismo causador de EI.

* Diagnóstico de endocardite:

- (a) DOIS critérios maiores, ou
- (b) UM critério maior e TRÊS menores, ou
- (c) CINCO critérios menores.

Valva nativa:

A recomendação atual da Sociedade de Cardiologia Europeia é realizar um ecocardiograma transtorácico (ETT) em doentes com suspeita de endocardite e valva nativa. Caso o ETT seja positivo para endocardite, deve-se juntá-lo no contexto clínico. Entretanto, nas seguintes situações o ecocardiograma transesofágico (ETE) deve ser solicitado:

- ETT não consegue imagem de boa qualidade (“janela ruim”).
- O doente tem alta suspeita clínica de endocardite e eco transtorácico normal.

Por isso, no caso de um ETT negativo (com boa qualidade da imagem) e de um doente que não tenha alta suspeita clínica de endocardite, deve-se buscar diagnósticos diferenciais (Algoritmo1).

Valva protética: na suspeita de endocardite, deve-se pedir direto o ETE.

- Achados típicos de EI pelo ecocardiograma:
 - Presença de vegetações.
 - Demonstração de abscessos ou fístulas perivalvares.
 - Nova deiscência de valva protética.

Importante: caso o ETE seja negativo, mas EI ainda seja a principal hipótese, deve-se repetir o ETE em dois a sete dias. O objetivo é detectar uma vegetação (que era por demais pequena) que cresceu. Um segundo ETE negativo torna EI muito improvável.

Outros

Testes sorológicos são algumas vezes necessários para se fazer o diagnóstico presuntivo de endocardite por espécies de *Brucella*, *Legionella*, *Bartonella* e clamídia.

Muitos estudos estão em andamento para o diagnóstico etiológico de EI com culturas negativas, sobretudo com aplicação de técnicas moleculares.

TRATAMENTO

O tratamento das causas mais comuns de endocardite infecciosa está resumido nas Tabelas 4 a 11.

TABELA 4 Terapia empírica para EI

Princípio importante:

- Vários e vários pares de hemoculturas devem ser colhidos antes da prescrição do antibiótico.
- Há duas possibilidades principais de terapia empírica:
 - 1º O doente se encontra grave e é prudente iniciar antibioticoterapia.
 - 2º Há vegetação no ecocardiograma, o doente tem um quadro infeccioso estável e as várias hemoculturas colhidas são negativas.

A resposta ao tratamento antibiótico na EI é única entre as infecções bacterianas. Embora os micro-organismos tenham uma grande suscetibilidade aos antibióticos *in vitro*, a erradicação com-

pleta leva várias semanas e recaídas não são incomuns. Isso se deve ao fato de que a infecção ocorre em um local em que os mecanismos de defesa do hospedeiro têm dificuldade em atuar. Além disso, as colônias de bactérias são envoltas por uma rede de fibrina onde podem se multiplicar livremente sem interferência dos macrófagos. Outro fator responsável por esse fenômeno é a grande densidade de bactérias nas vegetações, o que permite que vivam em um estado de baixa atividade metabólica e lenta divisão celular.

TABELA 5 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos sensíveis a penicilina (MIC < 0,1 µg/mL)

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Função renal normal e idade < 65 anos	Penicilina: 2 a 3 milhões U, IV de 4/4 horas +	4 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg IV de 8/8 horas	2 semanas
Função renal alterada ou idade > 65 anos ou alergia à penicilina	Ceftriaxone: 2 g IV 1 x dia	4 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia)	4 semanas
Válvula protética	Penicilina: 3 milhões U, IV de 4/4 horas +	6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	2 semanas

TABELA 6 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos moderadamente resistentes a penicilina (MIC 0,1 a 1 µg/mL)

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Penicilina: 4 milhões U, IV de 4/4 horas +	4 a 6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	2 semanas
Alternativa	Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia +	4 a 6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	2 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia)	4 semanas

TABELA 7 Tratamento de EI: *S. viridans*, *S. bovis* e outros estreptococos resistentes a penicilina (MIC 0,1-1 µg/mL)*

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
MIC penicilina < 8 µg/mL** e MIC gentamicina < 500 µg/mL	Penicilina: 4 milhões U, IV de 4/4 horas +	4 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 semanas
Alergia a penicilina e MIC gentamicina < 500 µg/mL	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia)	6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	6 semanas
MIC penicilina > 8 µg/mL	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) +	6 semanas
	Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	6 semanas
Outras cepas	Consultar infectologista	

*Consulta ao infectologista; se ocorrer falha terapêutica, considere troca precoce de válvula.

** Em pacientes com MIC penicilina < 0,125 µg/mL, considerar uso isolado de penicilina.

TABELA 8 Tratamento de EI: enterococo

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Penicilina: 3-4 milhões U, IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas	4 a 6 semanas 4 a 6 semanas
Alternativa	Ampicilina: 2 g IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas 4 a 6 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas 4 a 6 semanas

TABELA 9 Tratamento de EI: estafilococo em válvula nativa

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Sensível a oxacilina	Oxacilina: 2 g IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas	4 a 6 semanas* 3 a 5 dias
Alergia a penicilinas	Cefazolina: 2 g IV de 8/8 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 a 6 semanas 3 a 5 dias
Alergia a penicilinas e cefalosporinas ou germe resistente a oxacilina	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) Gentamicina 1 mg/kg/dose de 8/8 horas ou daptomicina 6 mg/kg EV/dia	6 semanas

* No caso de usuários de drogas injetáveis, pode ser por tempo mais curto.

TABELA 10 Tratamento de EI: estafilococo em válvula protética

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
Sensível a oxacilina	Oxacilina: 2 g IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas + Rifamicina: 300 mg VO de 8/8 horas	6 a 8 semanas 2 semanas 6 a 8 semanas
Alergia a penicilinas	Cefazolina: 2 g IV de 8/8 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas + Rifamicina: 300 mg VO de 8/8 horas	6 a 8 semanas 2 semanas 6 a 8 semanas
Alergia a penicilinas e cefalosporinas ou germe resistente a oxacilina	Vancomicina: 15 mg/kg/dose IV de 12/12 horas (máximo de 2 g/dia) + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas + Rifamicina: 300 mg VO de 8/8 horas	6 semanas 2 semanas 6 semanas

TABELA 11 Tratamento de EI: organismos do grupo HACEK

Variáveis	Antibiótico(s) e dose(s)	Duração
1ª escolha	Ceftriaxone: 2 g IV 1 x dia	4 semanas
Alternativa	Ampicilina: 2 g IV de 4/4 horas + Gentamicina: 1 mg/kg/dose IV de 8/8 horas	4 semanas 4 semanas

Em geral, a melhora da febre ocorre em cinco a sete dias. Deve-se colher hemoculturas diariamente, até que se tornem estéreis. Após isso, colher novamente se houver recrudescência do quadro. Se o doente evoluir bem, colher nova hemocultura em quatro a seis semanas da terapia. O tempo para tornar estéreis as culturas varia com o germe:

- Dois dias: germes sensíveis à penicilina.
- Três a cinco dias: estafilococo tratado com betalactâmico.
- Sete a nove dias: estafilococo tratado com vancomicina.
- Febre com duração de mais de sete dias, com antibiótico correto e otimizado: o doente deve ser avaliado para complicações da EI.

Certos princípios gerais constituem a base das recomendações atuais para o tratamento da endocardite infecciosa. Antibióticos endovenosos são recomendados pela importância da atividade antibacteriana sustentada. O tratamento em curto prazo tem sido associado a recaídas, e por isso se recomenda o tratamento antimicrobiano prolongado. Antibióticos bacteriostáticos são ineficazes, pois têm sido associados a recaídas ou falha em controlar a infecção. As combinações de antibióticos produzem um efeito bactericida rápido e algumas, como a combinação de penicilina e aminoglicosídeo, possuem efeito sinérgico contra a maior parte dos *Streptococcus viridans* e enterococos. A escolha do antibiótico deve ser baseada nos testes de suscetibilidade antimicrobiana, e o tratamento deve ser monitorado clinicamente e com determinação de nível sérico de antibióticos quando indicado (especialmente vancomicina e aminoglicosídeos). Hemoculturas devem ser colhidas na fase inicial do tratamento para garantir a erradicação da bacteremia e nos casos de febre persistente ou recorrente. O uso de anticoagulantes em doentes com endocardite de valva nativa tem sido associado com hemorragia subaracnoide fatal e outras complicações hemorrágicas, e por isso a maior parte das autoridades concorda que a anticoagulação não está indicada. Nos casos de endocardite de valva protética, a anticoagulação pode ser mantida dentro de níveis terapêuticos desde que o doente não apresente fenômenos de embolia séptica maiores.

O tratamento antimicrobiano empírico é justificado apenas nos casos de EI aguda evoluindo com rápida piora, e também nos casos que se apresentam com instabilidade hemodinâmica necessitando de intervenção cirúrgica de emergência. Nessa situação, o tratamento empírico pode melhorar o prognóstico do doente e deve ser iniciado após coleta das hemoculturas. Já nos doentes hemodinamicamente estáveis com suspeita de endocardite subaguda, o tratamento empírico não diminui as complicações precoces e pode obscurecer o diagnóstico etiológico da endocardite por comprometer o resultado das hemoculturas colhidas posteriormente. Nesses pacientes é prudente retardar o tratamento até que sejam obtidos os resultados das culturas. Caso as culturas sejam negativas, outras poderão ser colhidas sem interferência de antibióticos.

Para endocardite infecciosa de válvula nativa, devido a microrganismos usuais, a duração do antibiótico varia de 2 semanas (para endocardite descomplicada causada por estreptococos sensíveis à penicilina tratada com um betalactâmico combinado com um aminoglicosídeo) a 6 semanas (para endocardite infecciosa por enterococos). Para endocardite infecciosa envolvendo uma válvula protética, a duração da antibioticoterapia é normalmente de seis semanas, e os regimes são basicamente os mesmos que aqueles para infecciosa nativa da válvula, com a notável exceção dos estafilococos, para os quais o regime deveria incluir tanto rifampicina como gentamicina.

O tratamento da EI em sistema de *home care* deve ser apenas considerado em doentes aderentes ao tratamento que tenham hemoculturas estéreis, já estejam afebris e sem achados clínicos ou ecocardiográficos que sugiram uma complicação iminente.

O tratamento cirúrgico combinado ao tratamento clínico pode reduzir a mortalidade entre os doentes com IC, doença invasiva perivalvular ou infecção descontrolada apesar do tratamen-

to antibiótico. IC é a principal indicação para cirurgia na endocardite infecciosa. O tempo mais apropriado para a cirurgia deve ser antes do desenvolvimento de instabilidade hemodinâmica grave e da disseminação da infecção para tecidos perivalvares. Em alguns doentes deve-se investigar infecção metastática antes da cirurgia de troca valvar, pelo risco de recaída da infecção na valva protética.

O tratamento cirúrgico também é apropriado para a EI causada por alguns tipos de micro-organismos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Candida* e possivelmente enterococos que não possuam esquema sinérgico bactericida.

Doentes com EI de valva protética são comumente indicados para intervenção cirúrgica, execução feita aos casos de EI de início tardio (mais de doze meses da colocação da prótese), infecção por *S. viridans*, HACEK ou enterococos sem extensão perivalvular da infecção. Aqueles com infecção da prótese por *S. aureus* apresentam maior sobrevida com o tratamento combinado. A Tabela 12 resume as indicações cirúrgicas.

A cirurgia também é indicada no segundo episódio de embolização ou no primeiro episódio se houver grandes vegetações residuais (Tabelas 12 e 13).

TABELA 12 Indicações para cirurgia em pacientes com endocardite*

Recomendações	Tempo	Classe	Nível
A. Insuficiência cardíaca			
Regurgitação aórtica ou mitral com edema pulmonar ou choque cardiogênico	Emergência (mesmo dia)	I	B
Endocardite aórtica ou mitral com ruptura para câmaras cardíacas ou saco pericárdico com edema agudo de pulmão ou choque cardiogênico	Emergência (mesmo dia)	I	B
Valva obstruída por vegetação ou com insuficiência cardíaca e sinais de intolerância hemodinâmica ecocardiográfica (fechamento mitral precoce ou hipertensão pulmonar)	Urgência (1-2 dias)	I	B
Regurgitação aórtica ou mitral severa sem insuficiência cardíaca	Eletiva	IIa	B
B. Infecção não controlada			
Vegetação em aumento, abscesso, falso aneurisma ou fístula	Urgência (1-2 dias)	I	B
Febre persistente > 7-10 dias	Urgência (1-2 dias)	I	B
Infecção por fungo ou micro-organismo multirresistente	Semieletiva	I	B
C. Prevenção de embolismo			
Vegetação aórtica ou mitral > 10 mm com 1 ou mais episódios de embolização apesar de antibioticoterapia	Urgência (1-2 dias)	I	B
Vegetação aórtica ou mitral > 10 mm e outros preditores de complicações (insuficiência cardíaca, infecção persistente, vegetação)	Urgência (1-2 dias)	I	B
Vegetação isolada > 15 mm	Urgência (1-2 dias)	IIb	C

* Adaptado do consenso da Sociedade Europeia de Cardiologia.

TABELA 13 Esquemas profiláticos para procedimentos dentários, orais, respiratórios ou esofágicos em adultos

Condição	Antibiótico	Posologia
Profilaxia em geral	Amoxicilina	2 g via oral 1 h antes do procedimento.
Doente incapaz de utilizar medicação VO	Ampicilina OU	2 g IM ou EV 30 minutos antes do procedimento.
	Ceftriaxone	1 g IM ou EV.
Alergia a penicilina [†] (opções)	1. Clindamicina	600 mg via oral 1 h antes do procedimento.
	2. Cefalexina [†]	2 g via oral 1 h antes do procedimento.
	3. Azitromicina	500 mg via oral 1 h antes do procedimento.
	4. Claritromicina	500 mg via oral 1 h antes do procedimento.
Alergia a penicilina e incapacidade de utilizar medicação via oral	Clindamicina	600 mg EV 30 minutos antes do procedimento.
	Cefazolina [†]	1 g IM ou EV 30 minutos antes do procedimento.

[†] Cefalosporinas não devem ser usadas em indivíduos com reação de hipersensibilidade do tipo imediata (urticária, angioedema ou anafilaxia) a penicilinas.

A duração da terapia antibiótica após cirurgia de troca valvar não foi avaliada em estudos clínicos controlados, mas depende da duração da terapia pré-operatória, da presença de extensão perivalvular da infecção e dos achados microbiológicos e patológicos na cirurgia. O curso de antibiótico deve completar o tempo previsto para o agente em questão.

1º O doente se encontra em estado grave e é prudente iniciar antibiótico antes dos resultados das culturas (sepse avançada, disfunção valvular grave, complicações como abscessos perivalvulares, distúrbios da condução, eventos embólicos, outros).

Válvula nativa: vancomicina + gentamicina (com ou sem ceftriaxone)

- Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).
- Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.

Válvula prostética: vancomicina + gentamicina + rifampicina

- Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).
- Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
- Rifampicina: 300 a 450 mg via oral de 8/8 horas, durante seis semanas.

2º Há vegetação no ecocardiograma, o doente tem um quadro infeccioso estável e as várias hemoculturas colhidas são negativas:

Válvula nativa: ceftriaxone + gentamicina

- Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia, durante quatro a seis semanas.
- Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.

Válvula prostética: ceftriaxone + gentamicina + vancomicina

- Ceftriaxone: 2 g IV, 1 x dia, durante quatro a seis semanas.
- Gentamicina: 1 mg/kg/dose de 8/8 horas, durante duas semanas.
- Vancomicina: 15 mg/kg IV de 12/12 horas (máximo de 1 g de 12/12 horas), durante quatro a seis semanas (deve monitorizar os níveis séricos).

COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A ENDOCARDITE

Cardíacas

As complicações cardíacas associadas a EI aumentam sua morbidade e mortalidade, e algumas delas são indicativas de tratamento cirúrgico. Insuficiência cardíaca em geral ocorre por dano valvular pela infecção, principalmente em valva aórtica, mas também pode ocorrer nos raros casos de infarto agudo do miocárdio causado por embolização de fragmentos das vegetações. IC causada por destruição valvular é a principal razão para intervenção cirúrgica.

Infecções perivalvulares acometem até 15% das EI com valva nativa e até 60% das EI com valva protética. A valva mais acometida é a aórtica. Deve-se suspeitar de infecção perivalvular quando:

- O doente persiste com febre inexplicada; ou
- O doente desenvolve novo distúrbio de condução; ou
- Surge pericardite.

Nessa circunstância, é mandatório o eco transesofágico (ETE), que tem sensibilidade de mais de 90% para o diagnóstico. Esses doentes são de alto risco, podem evoluir com bloqueio avançado, fístulas e instabilidade da prótese. Considerar precocemente intervenção cirúrgica.

Outras complicações cardiológicas são: abscessos do miocárdio (que podem levar a bloqueios de ramo, fasciculares e atrioventriculares), pericardite e hemopericárdio (por ruptura de aneurisma micótico de seio de Valsalva).

Neurológicas

Ocorrem em até 20-40% dos doentes com EI, principalmente nos quadros causados por *S. aureus*. Doentes com déficits motores, febre e doença valvar subjacente devem ter a EI como possível diagnóstico diferencial. A frequência dos fenômenos embólicos diminui drasticamente com a introdução do tratamento antibiótico.

Os aneurismas micóticos são causados por embolização séptica dos *vasa-vasorum* arteriais e ocorrem principalmente nas ramificações arteriais. O quadro clínico é variável. Alguns podem se apresentar com cefaleia premonitória, enquanto para outros a manifestação inicial é o sangramento em SNC. TC de crânio é bastante sensível para detecção de sangue no liquor e a angiorressonância pode mostrar os aneurismas ainda não rotos ou em crescimento. Entretanto, o exame de escolha para detectar aneurismas micóticos é a angiografia cerebral.

Em caso de hemorragia cerebral, a cirurgia deve ser adiada por cerca de 1 mês, exceto em situações emergenciais.

Embolia sistêmica e abscesso esplênico

Embolização sistêmica é a complicação mais frequente da EI e geralmente envolve baço, fígado, rins, artérias ilíacas e mesentéricas. Abscesso esplênico pode ser causa de febre prolongada e causar irritação diafragmática. TC e ressonância de abdome são os exames de escolha para o diagnóstico de lesões esplênicas.

Febre prolongada

A febre associada com a EI frequentemente se resolve em cinco a sete dias após o início do tratamento antimicrobiano e desaparece em 90% dos doentes até o 14º dia de tratamento. As causas de febre persistente são bastante variáveis e incluem:

- Abscessos perivalvulares.
- Miocárdico.
- Infecção metastática: abscesso esplênico, renal, SNC, músculos, articulações etc.
- Hipersensibilidade a drogas.
- Infecções nosocomiais (urinária, relacionada ao cateter, flebite, pneumonia).

Complicações renais e reumatológicas

Insuficiência renal é descrita em até 30% dos pacientes com endocardite e é associada com piora prognóstica. A insuficiência renal pode ocorrer por:

- Glomerulonefrite por vasculite ou imunocomplexos.
- Infarto renal.
- Alterações hemodinâmicas.
- Toxicidade pelos antibióticos.
- Procedimentos com contraste.

A maioria dessas complicações é reversível com o tratamento, embora alguns pacientes necessitem de diálise.

Artrite periférica é descrita em 19% dos pacientes, e espondilodiscite em 3-15% dos casos, sendo mais frequente na infecção por estreptococos. Nesses casos, pode ser necessário prolongamento da antibioticoterapia.

PROFILAXIA DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

Endocardite geralmente ocorre em indivíduos com lesões cardíacas estruturais que desenvolvem bacteremia por organismos propensos a causar endocardite. Bacteremia pode ocorrer espontaneamente durante atividades cotidianas, como escovar os dentes, ou pode ser complicação de uma infecção focal (infecção urinária, pneumonia ou celulite).

Os novos consensos da American Heart Association e da European Society of Cardiology, publicados respectivamente em 2007 e 2009, restringiram significativamente as indicações de profilaxia. Esta passou a ser restrita aos pacientes com alto risco de desenvolver endocardite.

Os procedimentos para os quais existe indicação incluem manipulação gengival ou região apical em dentes ou com perfuração de mucosa. A profilaxia não é mais indicada em outros procedimentos dentários, gastrintestinais ou urológicos.

São consideradas indicações de profilaxia:

- Classe IIA: considerar profilaxia em pacientes de alto risco que serão submetidos a procedimentos dentários que envolvam manipulação gengival ou da região periapical ou com perfuração de mucosa oral em paciente de alto risco.

São considerados de alto risco:

- Pacientes com valva cardíaca protética ou material protético usado para reparo de valva.
- Pacientes com antecedente de endocardite infecciosa prévia.
- Pacientes com cardiopatia congênita cianogênica não submetidos a reparo cirúrgico.
- Pacientes com cardiopatia congênita reparada com material protético.
- Pacientes submetidos a transplante cardíaco com regurgitação valvar devido a anormalidade valvar estrutural.

Portanto, nessas novas recomendações podemos perceber que não existem mais indicações classe I para profilaxia de endocardite.

Os regimes recomendados estão resumidos na Tabela 13.

A profilaxia pode ainda ser considerada em pacientes de alto risco que serão submetidos a biópsia ou incisão de mucosa respiratória, não sendo recomendada em pacientes submetidos a broncoscopia. A antibioticoterapia sugerida é a mesma que para procedimentos dentários. Caso haja suspeita de infecção por *S. aureus*, considerar penicilina ou cefalosporina com atividade contra *S. aureus* ou vancomicina em dose única.

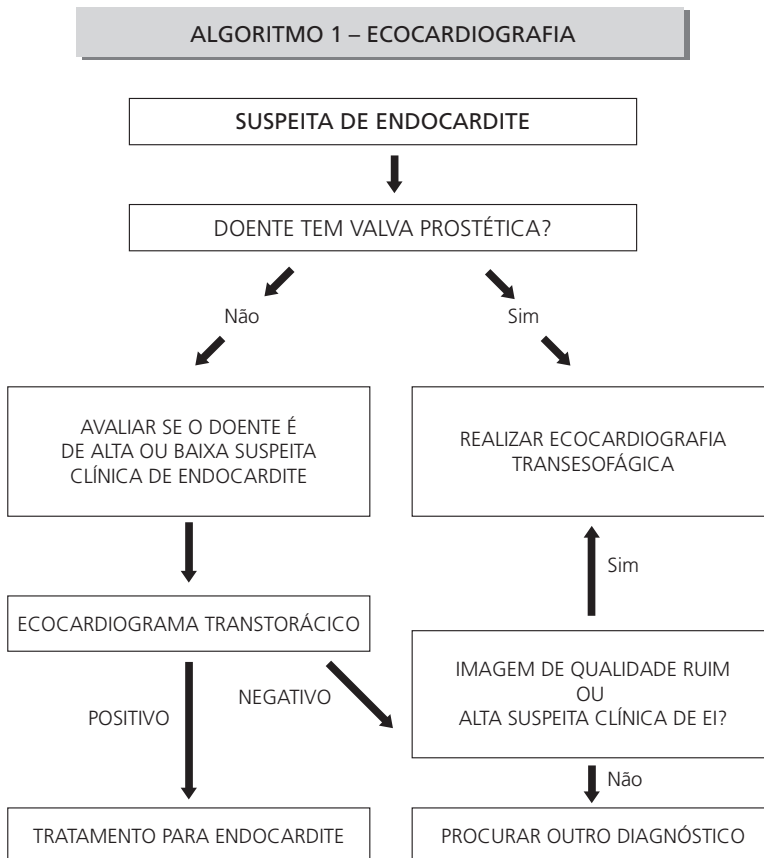
CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

- Doentes que já estão em uso de antibiótico por outros motivos: como pode haver a colonização das mucosas por micro-organismos resistentes, a AHA recomenda a troca da classe antibiótica ou a espera por nove a quatorze dias para o restabelecimento da flora normal.
- Procedimentos em tecidos infectados: incisão e drenagem de tecidos infectados causam bacteremia. Em doentes com alto risco de endocardite é prudente administrar antibiótico profilático, e este deve ser direcionado para o patógeno mais provável. Para celulite, osteomielite e artrite séptica, uma penicilina antiestafilocócica, cefalosporina de primeira geração ou clindamicina são boas opções. Para aqueles com infecção sabidamente por estafilococos resistentes a oxacilina, vancomicina é a droga de escolha.
- Doentes que recebem anticoagulantes: não utilizar medicações IM.
- Doentes que serão submetidos a cirurgia cardíaca: a condição dentária desses doentes deve ser avaliada e o tratamento indicado deve ser feito antes da cirurgia, sempre que possível. Doentes que têm condições cardíacas que predisõem a EI ou que irão realizar troca valvar ou colocação de materiais intracardíacos têm indicação de profilaxia. Inúmeros organismos podem causar EI nessas condições e nenhum antibiótico é capaz de cobrir todas as opções; dessa forma, a profilaxia deve ser voltada especialmente para estafilococos e deve ser de curta duração.
- No Reino Unido, a profilaxia antibiótica contra endocardite infecciosa já não é recomendada em nenhuma circunstância. Até o momento, os estudos não indicam nenhum aumento significativo na incidência de endocardite infecciosa devido a *S. viridans*, desde as revisões das diretrizes restringindo a profilaxia antibiótica.

CONCLUSÕES

- Endocardite permanece como um desafio diagnóstico. Médicos emergencistas devem ter um baixo limiar para pensar em endocardite e proceder com os exames complementares, sobretudo culturas e ecocardiograma.

- A EI está aumentando a sua incidência, sobretudo em grupos especiais de doentes: infecções nosocomiais, cateter central (hemodiálise, quimioterapia, agentes vasoativos, UTI), idosos, mais doentes com valvas prostéticas, aumento do uso de drogas injetáveis etc.
- Consiste em grande erro iniciar antibioticoterapia antes de proceder várias coletas de hemoculturas. Cerca de 90% a 95% das hemoculturas terão resultados positivos, o que é de extrema importância no manejo dessa doença. As causas de doentes com culturas persistentemente negativas podem ser:
 - Uso prévio de antibióticos: causa mais frequente de cultura negativa; se for possível, deixar o doente em observação e aguardar três a cinco dias; logo após, colher vários pares de hemoculturas (mínimo de três pares).
 - Germes fastidiosos: grupo HACEK; comunicar ao laboratório a suspeita, pois são germes que precisam de meios especiais.
 - Germes que raramente crescem e precisam de meios sofisticados: *Brucella* spp, *C. burnetti*, *Bartonella* spp, *Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp. Esses germes necessitam de métodos alternativos para diagnóstico: sorológico ou imuno-histologia ou PCR.
- Muitos estudos estão em andamento e continuamos a aguardar os resultados.



LEITURA ADICIONAL

1. Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2009; 30:2369-413.
2. Nishimura RA, et al. ACC/AHA guideline updates on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis. *Circulation* 2008; 118: 887-96.
3. Wilson et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1736-54.
4. Sexton DJ. Antimicrobial prophylaxis for bacterial endocarditis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
5. American Heart Association/Infectious Diseases Society of America. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and a management of complications. *Circulation* 2005; 111: E394.
6. Sexton DJ. Antimicrobial therapy of native valva endocarditis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
7. Sexton DJ. Clinical manifestations and diagnosis of endocarditis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 03/02/2015.
8. Hoen B, Durval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med* 2013; 368: 1425-14.
9. Schauer SG et al. Emergency department management of acute endocarditis. *Emergency Medicine Practice* 2014; 16(11).

B) Trombose Venosa

Trombose Venosa Profunda

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) fazem parte do espectro de uma mesma doença, que é o tromboembolismo venoso (TEV). Em um terço dos pacientes a apresentação inicial ocorre na forma de EP e em dois terços, na forma de TVP. O prognóstico da TVP tratada é excelente, com probabilidade de EP fatal de 0,4% e de EP não fatal de 3,8%.

A TVP ocorre principalmente em membros inferiores e nesse caso pode ser dividida em duas categorias:

- TVP distal: acometendo vasos distais às veias poplíteas.
- TVP proximal: envolvendo veias poplíteas, femoral ou ilíacas.

A TVP proximal apresenta maior importância em decorrência do risco aumentado de EP comparada a TVP distal.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A idade é o maior fator de risco para trombose, que é rara em pacientes jovens (1:100.000 pacientes/ano). Já a incidência de TVP em adultos com mais de 45 anos de idade é de aproximadamente 1,92 episódio a cada 1.000 pessoas/ano, sendo que mais da metade dos episódios ocorre com algum fator secundário:

- Neoplasia: 48%.
- Internação hospitalar: 52%.
- Procedimento cirúrgico: 42%.
- Grande trauma: 6%.

O estudo MEDENOX avaliou o risco para TVP em pacientes não cirúrgicos e encontrou os seguintes fatores de risco:

- Doença infecciosa aguda.
- Idade maior que 75 anos de idade.
- Neoplasia maligna.
- Episódio prévio de doença tromboembólica.

Episódios de TVP podem ocorrer em até 50% dos procedimentos cirúrgicos, na ausência de profilaxia. Os procedimentos cirúrgicos de maior risco são neurocirurgias e cirurgias ortopédicas, principalmente cirurgias do quadril e do joelho. Apesar da profilaxia, 1 a 3% dos pacientes com cirurgias de quadril e joelho vão apresentar trombose. Internação hospitalar, por sua vez, aumenta em oito vezes o risco de TVP e antecedente de TVP é associado com aumento de seis vezes no risco de recorrência do evento.

Outros fatores incluem:

- Imobilização.
- Viagens aéreas prolongadas (duração maior que 6 horas).
- Uso de anticoncepcionais orais ou reposição hormonal.
- Gestação e puerpério.
- Presença de trombofilias.
- Insuficiência cardíaca e respiratória.
- Acidente vascular cerebral.

As diretrizes brasileiras de TVP, por sua vez, consideram como fatores de risco história prévia de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, câncer, paralisia, paresia ou imobilização recente do membro inferior, recente confinamento no leito por mais que três dias ou uma grande cirurgia dentro de quatro semanas. Os principais fatores de risco para TVP estão resumidos na Tabela 1.

TABELA 1 Fatores de risco para TVP

Fatores hereditários	Fatores adquiridos	Fatores de associação provável
<ul style="list-style-type: none"> ■ Deficiência de antitrombina ■ Deficiência de proteína C ou S ■ Resistência a ativação da proteína C com ou sem fator V de Leiden ■ Mutação do gene de protrombina ■ Disfibrinogenemia ■ Deficiência de plasminogênio 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Imobilidade ■ Idade avançada ■ Neoplasia maligna e quimioterapia ■ Condição médica aguda (principalmente infecção) ■ Grandes cirurgias ■ Trauma ■ Uso de anticoncepcionais ou reposição hormonal ■ Policitemia vera ■ Gestação e puerpério imediato ■ Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos ■ Obesidade ■ Cateter venoso central (TVP de membro superior, principalmente) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Baixos níveis de inibidor de fator tecidual ■ Níveis aumentados de homocisteína ■ Níveis aumentados de fibrinogênio ■ Níveis aumentados de inibidor de fibrinólise mediado por trombina

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico deve ser suspeitado em qualquer paciente com dor ou edema em membros inferiores, principalmente se unilateral ou assimétrico. O edema é geralmente depressível na TVP. Quando a diferença do diâmetro entre as duas panturrilhas é maior que 3 cm, a probabilidade de TVP aumenta significativamente (a mensuração deve ser realizada 10 cm abaixo da tuberosidade da tíbia).

A presença de fatores precipitantes potenciais deve ser questionada. Em mulheres, por exemplo, o uso de anticoncepcionais orais ou terapia de reposição hormonal e antecedentes obstétricos em decorrência da possibilidade de síndrome de anticorpos antifosfolípidos.

A dor à palpação de musculatura de panturrilha é sugestiva, mas não patognomônica. Eventualmente a dor pode se estender para a região da coxa ou se localizar ao longo da distribuição do sistema venoso profundo. Achados como eritema, calor local e o sinal de Homans (dor à dorsiflexão do pé) têm pouco valor diagnóstico. A dilatação de veias superficiais não varicosas também pode ocorrer em pacientes com TVP.

O número de pacientes que têm apresentação clínica compatível com TVP nos serviços de emergência é elevado, mas apenas um em cada cinco pacientes tem confirmação desse diagnóstico. Uma metanálise demonstrou que o único achado de valor preditivo para diagnóstico de TVP foi a diferença no diâmetro entre os dois membros na região das panturrilhas. Como os achados clínicos isoladamente apresentam desempenho insatisfatório para o diagnóstico de TVP, o uso de critérios específicos é um grande auxílio. Entre eles, os critérios de Wells (Tabela 2) são os mais bem validados para essa situação. O capítulo sobre embolia pulmonar cita os critérios de Wells modificados, que são validados para EP; é importante ressaltar que existem algumas diferenças entre esses dois escores. Em pacientes com TVP distal, seu desempenho pode não ser apropriado, e em grupos específicos da população, como usuários de drogas injetáveis, o instrumento carece de validação. Cerca de 10% dos pacientes com TVP apresentam trombose de membros superiores. Comparativamente, esses pacientes apresentam risco de 6% de desenvolver EP, comparado a 15% em pacientes com TVP de membros inferiores. A recorrência também é menor nesses pacientes. Apesar do risco diminuído, ainda existe indicação de anticoagulação nesses pacientes. Os sintomas incluem desconforto, parestesias, dor e fraqueza no membro afetado. Edema local e aparecimento de colaterais venosos são típicos do diagnóstico e o edema de membros superiores apresenta número bem reduzido de diagnósticos diferenciais comparado à TVP de membros inferiores, portanto em pacientes com edema assimétrico de membro superior a probabilidade de TVP é alta. O aparecimento de TVP de membros superiores está particularmente associado com presença de cateter ou marca-passo transvenoso.

TABELA 2 Critérios de Wells para TVP

Achado clínico	Pontuação
Neoplasia ativa	1
Paresia ou imobilização de extremidades	1
Restrito ao leito por mais de 3 dias ou grande cirurgia há menos de 4 semanas	1
Hipersensibilidade em trajeto venoso	1
Edema assimétrico de todo o membro inferior	1
Diâmetro da região das panturrilhas 3 cm maior em um membro comparado ao outro	1
Edema depressível confinado ao membro sintomático	1
Veias superficiais colaterais (não varicosas)	1
Diagnóstico alternativo mais provável	-2

0 ponto: baixa probabilidade; 1-2 pontos: probabilidade intermediária; 3 ou mais pontos: alta probabilidade.

Complicações

A mais temível complicação é a flegmasia cerúlea dolens, que ocorre em trombozes ileofemorais extensas e apresenta grande morbimortalidade. Sinais e sintomas sugestivos de seu diagnóstico incluem aparecimento de dor intensa em região de membros inferiores, com edema significativo, cianose, gangrena venosa, podendo evoluir com síndrome compartimental e comprometimento arterial, sendo frequentemente acompanhada de colapso hemodinâmico e choque. Essa condição deve ser prontamente reconhecida, devido ao alto risco de perda do membro e morte. Outras complicações incluem EP fatal e não fatal, que são incomuns com o tratamento. Durante o tratamento é possível ocorrerem sangramentos e plaquetopenia induzida pelo uso da heparina.

EXAMES COMPLEMENTARES

D-dímeros

Os D-dímeros são produzidos quando a enzima plasmina inicia o processo de degradação de um coágulo (fibrina). Apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico de TVP. Uma metanálise demonstrou que a incidência de TVP em pacientes com probabilidade baixa a moderada com D-dímero negativo em 3 meses é de 0,4%. Existem diferentes métodos para mensuração do D-dímero:

- Aglutinação pelo látex: realizada à beira do leito, sensibilidade inadequada para uso nas emergências.
- SimpliRED: é um teste de aglutinação qualitativo com hemácias. Usado como exame de beira de leito. Quando o resultado é negativo e o paciente tem baixa probabilidade pré-teste, o exame apresenta alto valor preditivo negativo para excluir TVP.
- ELISA: teste recomendado para uso no departamento de emergência, com alto valor preditivo negativo. As principais características dos D-dímeros (ELISA) são:
 - Sensibilidade > 95%.
 - Especificidade de 35% a 45%.

Deve-se acrescentar que a baixa especificidade do D-dímero não permite seu uso exclusivo para diagnóstico de TVP, sendo necessários outros exames para confirmação do diagnóstico. Situações em que a especificidade do D-dímero é muito baixa (até menor que 10%) e, portanto, pouco é útil:

- Pacientes internados.
- Pós-operatório.
- Idosos (> 75 anos).
- Evento trombótico ou sangramento recentes.

Deve-se lembrar que o D-dímero pode estar aumentado em outras situações, como formação de fibrina no espaço vascular ou reabsorção de produtos de degradação do espaço extravascular. A Tabela 3 cita importantes causas de elevação do D-dímero. Em pacientes com suspeita de TVP de membros superiores, a performance do D-dímero não justifica a sua solicitação de rotina.

Os valores de D-dímero aumentam com a idade, e um estudo demonstrou melhor performance do exame com *cutoffs* adaptados para idade ao invés do usual corte de 500 µg/mL. Assim, o valor de corte do D-dímero individualizado para idade é idade em anos x 10 µg/mL. Valores abaixo destes descartam TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.

TABELA 3 Causas de elevação dos níveis de D-dímero

■ Hematomas subcutâneos	■ Acidente vascular cerebral recente
■ Feridas cirúrgicas	■ Insuficiência renal
■ Queimaduras e necrose cutânea	■ Insuficiência hepática
■ Ascite e derrame pleural	■ Gravidez
■ Neoplasias	■ Sangramento recente
■ Síndrome coronariana aguda	■ Pós-operatório

USG Doppler

A ultrassonografia com Doppler é o exame não invasivo de escolha para diagnóstico de TVP e deve ser realizada em todos os pacientes com alta probabilidade clínica de EP, ou se houver baixa ou moderada probabilidade com D-dímero positivo. A sensibilidade é de 94% para TVP proximal e 63% para TVP distal, com especificidade de 94%. O principal critério ultrassonográfico para diagnóstico de TVP é o teste de compressão, com leve compressão em linha venosa. Caso seja possível compressão completa, exclui-se TVP. Estudos prospectivos demonstram que a sensibilidade e a especificidade para ausência de compressibilidade ao Doppler são superiores a 95% em pacientes com TVP proximal. Deve-se acrescentar que 1 a 2% dos pacientes com Doppler negativo têm trombose distal que em 5 a 8 dias pode se estender para a região proximal, de forma que em pacientes em que a suspeita persiste recomenda-se repetir o Doppler em uma semana ou indicar flebografia (raramente necessária). Alternativas incluem angiorressonância venosa, que apresenta performance semelhante à da ultrassonografia.

Pletismografia

A pletismografia é um exame não invasivo, em que o paciente deve permanecer deitado enquanto um *cuff* é insuflado. Após desinsuflá-lo rapidamente, checa-se a alteração da impedância nos próximos 3 segundos e assim pode-se mensurar se existe obstrução ao fluxo venoso. A sensibilidade e especificidade para TVP proximal é maior que 90% e pode, se disponível, substituir o Doppler.

Angiorressonância venosa

Com acurácia comparável à da venografia, sensibilidade de 100% e especificidade de 96%, em certas situações, como fraturas de acetábulo, pode inclusive ser superior. O exame implica maiores custos, mas pode ser substituído da ultrassonografia com Doppler venoso.

Angiotomografia venosa

Seu uso ainda é considerado experimental. Alguns estudos sugerem performance similar à do Doppler.

Venografia

Exame considerado padrão-ouro para o diagnóstico de TVP. Em um estudo envolvendo 160 pacientes com venografia negativa, apenas 1,3% desenvolveram TVP em um período de 6 meses. Apesar desses resultados, não deve ser realizada como exame inicial para o diagnóstico de TVP em razão do desconforto e da dificuldade técnica na realização de exame adequado. Trata-se de uma técnica invasiva limitada a casos selecionados, pois os exames não invasivos apresentam acurácia diagnóstica próxima à da venografia.

Rastreamento de trombofilias

O objetivo deste capítulo é se estender em uma discussão que sai do escopo das emergências, porém o emergencista deve saber quais pacientes referenciar para investigação de trombofilias. É recomendado esse rastreamento nas seguintes situações:

- TVP idiopática em pacientes com menos de 50 anos de idade.
- História familiar de TVP (parentes de primeiro grau).
- Mulheres gestantes ou que pretendem engravidar com história familiar de TVP ou que pretendem usar anticoncepcional oral ou realizar terapia de reposição hormonal.
- TVP recorrente.
- TVP em locais inusitados como veias portais, mesentéricas e hepáticas.
- Complicações com warfarina, como necrose cutânea (sugere deficiência de proteína C ou S).

A maioria das trombofilias só pode ser investigada meses após o episódio agudo. A investigação dessas trombofilias não será discutida neste capítulo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Apenas uma pequena parte dos pacientes investigados para TVP em membros inferiores acaba confirmando seu diagnóstico. Nas maiores séries a porcentagem é de 17 a 32%, o que não ocorre em pacientes com TVP de membros superiores, que não apresentam uma grande variedade de diagnósticos diferenciais. A Tabela 4 cita os principais diagnósticos diferenciais de TVP de membros inferiores.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento são prevenir a extensão do trombo, a embolia pulmonar e impedir a recorrência da TVP. A anticoagulação apropriada reduz para 3,4% os episódios de embolia pulmonar não fatal e para 0,4% as embolias pulmonares fatais em um período de 3 meses. A maioria dos casos pode ser tratada seguramente em ambiente ambulatorial. Algumas condições são necessárias para esse tipo de tratamento:

- Paciente estável com sinais vitais normais.
- Ausência de alto risco de sangramento.
- Ausência de insuficiência renal grave.
- Capacidade de administrar medicação e monitorização posterior.

TABELA 4 Principais diagnósticos diferenciais de TVP de membros inferiores

Diagnóstico	Porcentagem encontrada	Características	Considerações
Insuficiência venosa periférica	7%	Secundária a hipertensão venosa periférica por refluxo ou obesidade	Diagnóstico por ultrassonografia, sinais de insuficiência venosa periférica como dermatite ocre
Tromboflebite superficial	5-10%	Cordão varicoso hipersensível e doloroso, às vezes com hiperemia	Raramente associada a TVP
Espasmo muscular, trauma local	40%	Dor associada a mobilização sugestiva de problema ortopédico, história de trauma em membro inferior	Considerar exames radiológicos apropriados para condições ortopédicas
Paresia de membro com edema local	9%	História de paresia ou plegia de membro	Complicação comum, na maioria dos casos sem TVP associada
Cisto de Baker	5%	Dor frequentemente localizada em região poplíteia de membro inferior	Diagnosticável por ultrassonografia
Celulite	3%	Eritema e calor local	Tratamento com antibiótico
Linfedema	7%	Edema crônico e não agudo na maioria dos casos, edema principalmente em dedos e distal	Pode ser unilateral ou bilateral

Existe controvérsia na literatura quanto a iniciar o tratamento para doença tromboembólica enquanto se espera os resultados dos testes diagnósticos. O consenso de 2012 do *American College of Chest Physicians* recomenda que em caso de forte suspeita clínica a anticoagulação deva ser iniciada enquanto se espera a confirmação, mas a evidência para essa conduta é pobre.

O tratamento de escolha é feito com heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou fondaparinaux subcutâneo, porém, devido à facilidade de aplicação e monitorização, além dos resultados de uma metanálise que demonstraram superioridade da heparina de baixo peso molecular comparativamente à heparina convencional, recomendamos o uso inicial da heparina de baixo peso molecular.

Outra opção, recentemente aprovada nos Estados Unidos, é o tratamento da TVP apenas com rivaroxaban oral, sem a necessidade de medicação parenteral (dose de 15 mg, VO, de 12/12 horas por 3 semanas, seguida de 20 mg, VO, 1 x dia).

Heparina não fracionada intravenosa

A resposta anticoagulante da heparina não fracionada apresenta grandes variações entre diferentes pacientes. Por esse motivo, a resposta deve ser monitorizada pelo TTPA. As recomendações para tratamento hospitalar das diretrizes brasileiras sugerem o seguinte:

- Dose de ataque de 80 UI/kg endovenosa (alternativa: dose única de 5.000 U).
- Infusão contínua com dose inicial de 18 UI/kg/h e ajuste da dose pelo TTPA com objetivo de atingir valores de 1,5-2,5.

Deve-se verificar o número de plaquetas no terceiro e no quinto dia devido ao risco de plaquetopenia autoimune pela heparina. O TTPA deve ser verificado inicialmente a cada 6 horas e depois diariamente, e a heparina deve ser descontinuada apenas quando o INR obtido com a anticoagulação oral estiver em níveis adequados (INR 2-3) por dois dias consecutivos. Se o anticoagulante oral prescrito for o dabigatran ou rivaroxaban, a heparina deve ser suspensa após 5 a 7 dias de tratamento.

Heparina não fracionada subcutânea

Um estudo canadense com 708 pacientes (TVP e EP) comparou heparina de baixo peso molecular subcutânea com heparina não fracionada, também subcutânea, e mostrou que não há diferença. Os mais recentes consensos já reconhecem essa terapêutica como eficaz, sobretudo se a heparina de baixo peso molecular não estiver disponível.

O protocolo para o tratamento é o seguinte:

- Heparina não fracionada “concentrada” (1 mL = 20.000 U de heparina ou 1 mL = 25.000 U de heparina). As preparações usadas para profilaxia de TVP (1 mL = 5.000 U de heparina) não podem ser usadas, pois o volume administrado no espaço subcutâneo é muito grande.
- Dose inicial: 333 U/kg peso, SC.
- Manutenção: 250 U/kg peso, SC, 12/12 h.
- Não há necessidade de controle de coagulograma.
- As incidências de plaquetopenia, sangramento ou recorrência da TVP/EP foram semelhantes.
- O estudo excluiu pacientes com creatinina > 2,3 mg/dL.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM)

Atua como inibidor do fator Xa e do fator IIa. A preferência é prescrever HBPM uma vez ao dia. A prescrição de 12/12 horas aumenta uma picada ao dia e não apresenta maior eficácia. As doses são de:

- Enoxaparina SC: 1,5 mg/kg de peso, uma vez ao dia.
- Dalteparina: 200 unidades/kg de peso, uma vez ao dia.
- Nadroparina: 171 unidades/kg de peso, uma vez ao dia.
- Tinzaparina: 175 unidades/kg de peso, uma vez ao dia.

Deve-se lembrar que a segurança da HBPM se aplica a indivíduos com função renal normal e peso entre 40 e 120 kg. A medicação pode ser prescrita em disfunção renal, mas nesse caso é obrigatório monitorizar, seja com dosagem sérica da heparina de baixo peso, seja com monitorização da inibição antifator-Xa, que são exames indisponíveis na maioria dos hospitais.

A dose tradicional de 1 mg/kg de 12/12 horas de enoxaparina também pode ser utilizada, mas o consenso do *American College of Chest Physicians* sugere que essa dose pode ser dada uma vez ao dia (2 mg/SC 1 vez ao dia). Deve-se acrescentar ainda que em TVP secundária a neoplasia a HBPM é uma melhor opção a longo prazo que os anticoagulantes orais.

Fondaparinux

É um pentassacarídeo sintético com ação inibidora direta do fator Xa, também usado por via subcutânea, uma vez ao dia e sem necessidade de monitorização, embora não deva ser usado em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min. É uma medicação relativamente no-

va, segura, prática, mas de alto custo e pouco disponível no Brasil. É uma boa opção para pacientes alérgicos à heparina ou com plaquetopenia induzida pela heparina, embora a melhor opção nessa situação sejam os inibidores diretos da trombina.

As doses são:

- Peso menor que 50 kg: 5 mg SC, 1 x dia.
- Peso 50-100 kg: 7,5 mg SC, 1 x dia.
- Peso maior que 100 kg: 10 mg SC, 1 x dia.

Inibidores da trombina

A lepirudina e a bivalirudina são inibidores diretos da trombina, e são opções para pacientes que desenvolvem plaquetopenia induzida pela heparina. Apenas a bivalirudina está sendo produzida comercialmente atualmente e sua dose é de 0,15 mg/kg/hora, mantendo TTPA entre 1,5 a 2,5 vezes o controle. Doses de 0,14 mg/kg/hora são indicadas em disfunção hepática e doses de 0,03-0,05 mg/kg/hora se houver disfunções hepática e renal combinadas.

Anticoagulação oral

Concomitantemente deve ser prescrita anticoagulação por via oral. As opções são:

- Warfarina sódica (antagonista da vitamina K): dose inicial de 5 mg, via oral, em jejum, uma vez ao dia; a dose deve ser ajustada pra manter o INR entre 2,0 e 3,0. A heparina pode ser suspensa apenas quando se conseguir o INR acima de 2,0 durante dois dias seguidos.
- Dabigatran (inibidor direto da trombina): dose de 150 mg, via oral, de 12/12 horas. Em estudos a medicação apresentou perfil de segurança e eficácia similar ao da warfarina, com a vantagem de não necessitar de coleta de sangue pra monitorização de INR. Deve-se suspender a heparina após sete dias de uso. Devido ao alto custo, ainda se prefere o uso da warfarina, mas é possível que se torne a terapêutica de escolha.
- Rivaroxaban: inibidor do fator Xa. A dose inicial é de 15 mg 2 vezes ao dia por 3 semanas e depois dose de 20 mg 1 vez ao dia. Pode ser iniciado assim que descontinuada a heparinização. Um estudo demonstrou que essa abordagem não é inferior à abordagem com warfarina. O apixaban e o edoxaban também foram estudados e não foram inferiores à terapia com antagonista da vitamina K. A dose do apixaban é de 10 mg 2 vezes ao dia por 7 dias, seguida de 5 mg 2 vezes ao dia. Já a dose do edoxaban é de 30 a 60 mg via oral 1 vez ao dia. Sua principal indicação é para prevenir eventos isquêmicos em pacientes com fibrilação atrial, sem aprovação no momento para tratamento de trombose venosa.
- Apesar de estudos recentes terem demonstrando benefícios com essas novas drogas orais, o consenso do *American College of Chest Physicians* de 2012 ainda considera a warfarina como a droga de escolha para tratamento de TVP. É possível que no futuro próximo elas se tornem a primeira escolha.

Tempo de tratamento

Após o evento trombótico, o tratamento consiste no uso parenteral de heparina ou de outros anticoagulantes concomitante ao uso de antagonistas da vitamina K, que são administrados por um período de 3 a 6 meses, com o objetivo de manter INR entre 2,0 e 3,0. Existem diferentes alvos de coagulação e tempos em que ela deve ser mantida conforme a situação; essas recomendações

são resumidas na Tabela 5, conforme a recomendação de diferentes consensos, incluindo o do *American College of Chest Physicians* (ACCP) e do *British Thoracic Society* (BTS).

TABELA 5 Recomendações de duração da anticoagulação para TVP conforme os consensos do *American College of Chest Physicians* (ACCP) e do *British Thoracic Society* (BTS)

Indicação	ACCP guideline	BTS guideline
Primeiro evento trombótico secundário a cirurgia ou outro fator identificável	3 meses	4 a 6 semanas
Primeiro evento idiopático	Pelo menos 3 meses de tratamento, reavaliar risco de recorrência posterior	3 meses
Segundo episódio ou fator de risco mantido (por exemplo: neoplasia)	Anticoagulação prologada	Pelo menos 6 meses

O risco de recorrência dos eventos trombóticos é 2,4 vezes maior nos eventos idiopáticos (10% nos primeiros seis meses, 3% após cada ano) em relação aos eventos provocados. Esse risco deve ser considerado quando for decidido o tempo de anticoagulação.

Medidas adjuvantes

Meias elásticas são recomendadas após 1 mês do episódio agudo ou precocemente quando o paciente reinicia a deambulação, sendo mantida por 6 meses após o episódio inicial. Seu benefício é de reduzir a frequência da síndrome pós-trombótica. A meia, para ser útil, deve ter compressão graduada (30 a 40 mmHg) e ser ajustada ao tamanho do membro inferior do doente.

Filtros de veia cava

Indicados em algumas situações específicas:

- Pacientes com episódios recorrentes de tromboembolismo venoso que ocorrem apesar da anticoagulação adequada.
- Pacientes com trombose venosa profunda proximal nos quais é contraindicado o uso de anticoagulantes.

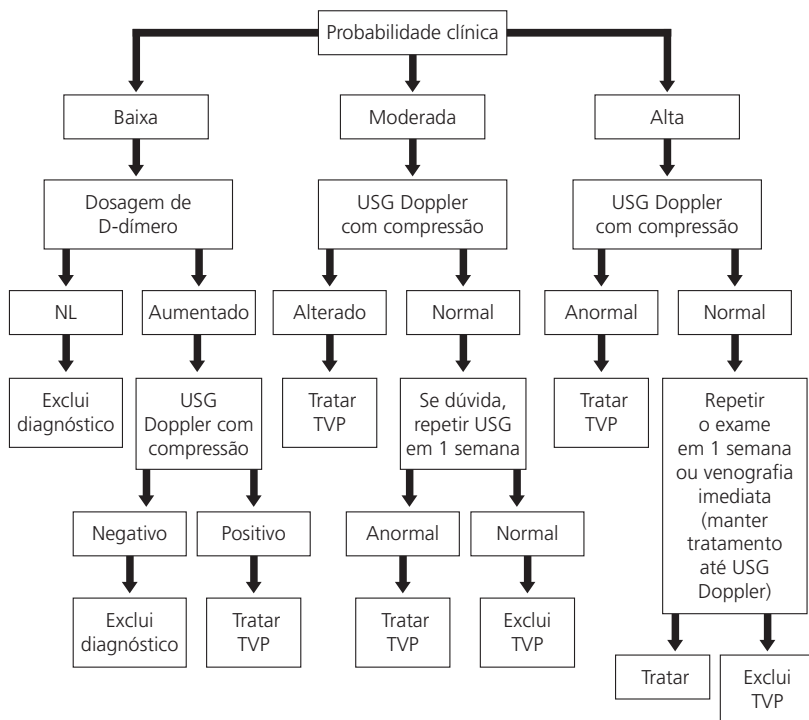
Trombolíticos sistêmicos

O uso de trombolíticos sistêmicos não é recomendado para o tratamento da trombose venosa profunda, pois a maioria dos pacientes tem uma evolução favorável sem complicações. As diretrizes brasileiras de TVP sugerem que a trombólise pode ser uma opção para flegmasia alba e cerúlea dolens, porém com indicação individualizada. Outra possível indicação seriam TVP proximais ileofemorais extensas muito sintomáticas, pois a trombólise pode diminuir a síndrome pós-trombótica, mas esse benefício deve ser pesado em comparação com risco maior de sangramento. A trombectomia é outra opção para esses casos, mas também pouco usada.

CONCLUSÕES

- A TVP e a EP fazem parte do mesmo espectro de doença que é o tromboembolismo venoso.
- O prognóstico da TVP tratada é excelente, com probabilidade de EP fatal de 0,4% e de EP não fatal de 3,8%.
- A TVP pode ser dividida em distal e proximal; o prognóstico da TVP proximal é pior.
- Entre os fatores de risco principais para TVP se incluem neoplasias, idade, imobilização, cirurgia recente e acidente vascular prévio, entre outros.
- O diagnóstico clínico é auxiliado por escores de probabilidade diagnóstica como o escore de Wells.
- O D-dímero pode auxiliar a afastar o diagnóstico de TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.
- A ultrassonografia Doppler para compressão venosa é o exame de escolha para o diagnóstico de TVP.
- O tratamento de escolha é a heparina de baixo peso molecular idealmente 1 vez ao dia
- Os anticoagulantes orais devem ser idealmente iniciados concomitantemente à heparinização. Além dos warfarínicos, opções recentes incluem o dabigatran e o rivaroxaban.
- O fondaparinux é uma opção para pacientes alérgicos à heparina ou para plaquetopenia induzida pela heparina, embora neste último caso os inibidores diretos da trombina sejam a melhor opção.
- Os trombolíticos têm indicação limitada, mas podem ser considerados em casos com flegmasia cerúlea dolens e tromboes extensas muito sintomáticas para evitar síndrome pós-trombótica.

ALGORITMO 1 – DIAGNÓSTICO DE TVP



LEITURA ADICIONAL

1. The Einstein-PE. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97.
2. Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699-708.
3. Kucher N. Deep vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* 2011;364:861-9.
4. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e419S.
5. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e495S.
6. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342.
7. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 363: 2499.
8. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287.
9. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet* 2010; 376: 2032.
10. Siragusa S, Caramazza D, Malato A. How should we determine length of anticoagulation after proximal deep vein thrombosis of the lower limbs? *Br J Haematol* 2009; 144: 832.
11. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG, British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition – 2005 update. *Br J Haematol* 2006; 132: 277.
12. Snow V, Qaseem A, Barry P, et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Fam Med* 2007; 5: 74.
13. Goodacre S. In the clinic. Deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: ITC3.
14. Rosa A, Cipollone L, Bertazzoni G. Venous thrombosis in emergency department: diagnosis, treatment, and disposition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012 Mar; 16 Suppl 1: 48-56.
15. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda. *J Vasc Br* 2005; 4(3).
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003 Jun; 58(6): 470-83.
17. Lip GYH, Hull RD. Treatment of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
18. Landaw Sa, Bauer KA. Approach to the diagnosis and therapy of lower extremity deep vein thrombosis. Disponível em: www.uptodate.com, 2014. Acessado em 22/01/2015.

Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência

HERLON SARAIVA MARTINS

MARIA CECÍLIA DE TOLEDO DAMASCENO

SORAIA F. C. B. AWADA

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O diagnóstico de embolia pulmonar (EP) é um desafio em qualquer departamento de emergência (DE). Seu diagnóstico é de suma importância, pois, sem tratamento, a mortalidade pode atingir a marca dos 30%; já com anticoagulação, a mortalidade hospitalar média é de 7%. Nos Estados Unidos são diagnosticados 600 a 900 mil casos de EP por ano, com cerca de 200 a 300 mil internações e quase 100 mil óbitos por ano. No Brasil, os dados são precários e computam cerca de 5 a 6 mil mortes por ano e o mesmo número de internações hospitalares (Fonte: DataSus).

Em estudos de autópsia, EP foi encontrada em 12% a 15% dos pacientes que estavam hospitalizados. Acredita-se que a sua incidência esteja aumentando, em razão do envelhecimento global da população, do aumento do número de comorbidades (p. ex., sequelas do trauma, doenças cardiorespiratórias e cerebrovasculares), de neoplasias e de tratamentos mais complexos e invasivos, sobretudo, cateter venoso central.

Recentemente, a tradicional divisão de doenças tromboóticas em venosa e arterial tem sido revista. De fato, trombose venosa e aterotrombose (“aterosclerose”) têm mostrado que apresentam fatores de risco comuns que incluem inflamação, lesão endotelial e hipercoagulabilidade.

Na emergência, é de grande importância avaliar duas coisas:

- Antes do diagnóstico de EP ser confirmado ou descartado: probabilidade do paciente ter EP: baixa, intermediária ou alta.
- Após o diagnóstico de EP ter sido confirmado: avaliar o risco de morte precoce (estratificação de risco): alto risco, intermediário-alto, intermediário-baixo ou baixo risco.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existem muitos fatores de risco ou predisponentes para TVP/EP (provocados), embora muitos ainda não sejam completamente conhecidos (não provocados ou “idiopáticos”). A tromboembolia venosa é considerada uma consequência da interação entre fatores de risco do paciente (usualmente permanentes) e determinadas ocorrências ou eventos, muitas vezes temporários. Ela

é considerada como “provocada” quando existe um fator causal nos últimas 6 a 12 semanas, como: cirurgia, trauma, imobilização, internação por doenças agudas etc. Por outro lado, quando não existe um fator causal conhecido, ela é denominada “não provocada”. Isso inclui os estados de hipercoagulabilidade (fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina, defeitos na fibrinólise, função plaquetária alterada etc.), doenças autoimunes, síndrome do anticorpo antifosfolípide e trombocitopenia induzida pela heparina.

É importante ressaltar que a embolia pulmonar pode acometer um paciente sem qualquer fator predisponente conhecido. Aliás, em um banco de dados da França, quase 50% dos casos de tromboembolia venosa não tiveram um fator predisponente óbvio. Em geral, a média dos estudos é de 30%.

Em casuísticas de autópsia, mais de 70% dos pacientes com EP extensos não apresentavam diagnóstico prévio.

TABELA I Principais fatores predisponentes para embolia pulmonar

Fatores de maior risco (risco relativo: > 10)		
■ Prévia tromboembolia venosa	■ Cirurgia de quadril ou joelho	■ Fratura de membros inferiores
■ Infarto do miocárdio recente (< 3 meses)	■ Lesão de medula espinal	■ Trauma múltiplo
■ Internação recente por insuficiência cardíaca e/ou FA (< 3 meses)		
Fatores de moderado risco (risco relativo: 2 a 9)		
■ Insuficiência cardíaca descompensada	■ Câncer (sobretudo, metastático)	■ Estados de hipercoagulabilidade
■ Insuficiência respiratória aguda	■ Quimioterapia	■ Síndrome do anticorpo antifosfolípide
■ Internação por pneumonia e infecção urinária	■ Período pós-parto	■ Doença autoimune
■ AVC com paresia/plegia	■ Uso de contraceptivos orais	■ Doença inflamatória intestinal
■ Cateter venoso central	■ Fertilização <i>in vitro</i>	■ Trombose venosa superficial
■ Hemotransusão	■ Agentes estimuladores da eritropoiese	■ Artroscopia do joelho
Fatores de menor risco (risco relativo: < 2)		
■ Idade avançada	■ Hipertensão arterial sistêmica	■ Gravidez
■ Repouso no leito > 3 dias	■ Diabetes mellitus	■ Veias varicosas
■ Imobilidade por viagem prolongada	■ Obesidade	■ Cirurgia laparoscópica

Alguns dados ilustrativos da frequência de doença tromboembólica em casuísticas clínicas e cirúrgicas:

- Após um AVC (membro plégico): 15% a 60%.
- Em pacientes com IAM: 5% a 35%.
- Em pacientes com IC descompensada: 12%.
- Em casuísticas cirúrgicas: revascularização do miocárdio: 3% a 9%; histeriorrafia: 5%; cirurgia abdominal de grande porte: 15% a 30%; cirurgia ortopédica de quadril: 50% a 70%.

EP e câncer

Há uma forte associação entre câncer e EP. O risco de tromboembolia venosa é maior quando ele é metastático e/ou o paciente está em quimioterapia. Adicionalmente, o risco varia com os diferentes tipos de câncer, sendo os mais associados: as neoplasias hematológicas, o câncer de pulmão, do sistema nervoso central, de pâncreas e do trato gastrointestinal. Por outro lado, a mortalidade é significativamente maior quando o episódio de embolia acomete um paciente com câncer se comparado a pacientes sem câncer.

Por fim, vários estudos mostraram que até 10% das chamadas EP não provocadas ou “idiopáticas” têm na verdade um câncer de base ainda não diagnosticado. Infelizmente, uma investigação extensa desses pacientes rendeu resultados desapontadores.

Trombose venosa e trombose arterial

O tradicional conceito de dividir ou separar a etiologia e a fisiopatologia da trombose em venosa *versus* arterial tem sido reconsiderado. Ou seja, o conceito simplificado de que no sistema venoso o trombo é vermelho e rico em fatores de coagulação e da doença coronariana como uma doença aterotrombótica dependente das plaquetas tem sido questionado, sobretudo pelas seguintes razões:

- Estudos demonstraram que tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia também aumentam o risco do paciente evoluir com uma EP.
- Da mesma forma, valores séricos elevados de proteína C reativa, tradicionalmente relacionados com aterosclerose, também se associam a maior risco de embolia pulmonar.
- Infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca aumentam significativamente o risco de embolia pulmonar.
- Paciente com tromboembolia venosa tem maior risco de sofrer um infarto ou acidente vascular cerebral subsequentemente.

Dessa forma, a tromboembolia venosa agora é vista como parte do *continuum* das doenças cardiovasculares.

Consequências cardiovasculares e achados de maior risco de morte

Em geral, o trombo causador da EP origina-se de veias dos MMII ou de veias pélvicas, embora, recentemente, tenha ocorrido um aumento exponencial de EPs cujos trombos se originam de veias de MMSS (em razão de cateter central em UTIs e de quimioterapias em acesso central). Uma vez na vasculatura pulmonar, o trombo exerce um efeito mecânico, obstruindo segmentos da artéria pulmonar e reduzindo a pré-carga, mas também ocasiona uma série de efeitos secundários em razão da liberação de substâncias vasoativas e inflamatórias. A obstrução vascular anatômica, junto com a vasoconstrição secundária a liberação de tromboxano A2 e serotonina, contribui para o aumento da resistência vascular pulmonar. Dessa forma, o ventrículo direito agudamente tem que manter o débito às custas de maiores pressões na vasculatura pulmonar. A extensão dessa resposta adaptativa é limitada, o que pode levar à dilatação de ventrículo direito e uma série de consequências negativas para o sistema cardiovascular e respiratório (Figura 1).

A insuficiência respiratória é predominantemente uma consequência dos graves distúrbios hemodinâmicos:

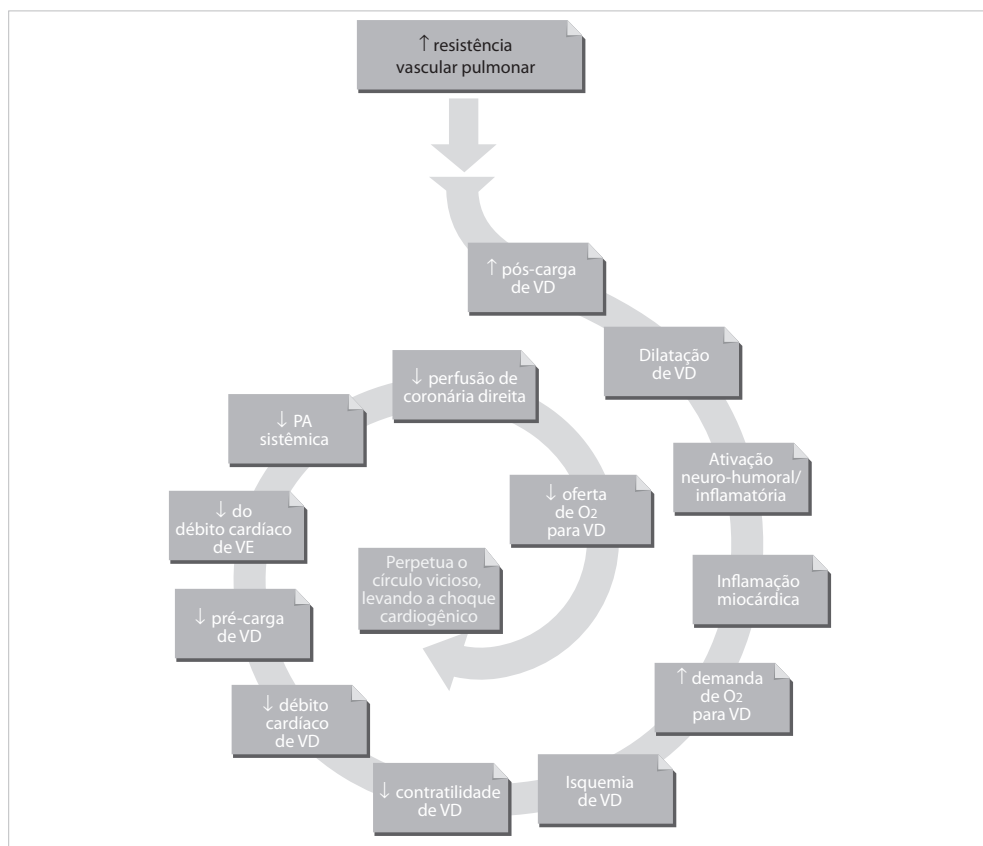


FIGURA I Alterações hemodinâmicas/pulmonares da embolia pulmonar.

- Baixo débito cardíaco resulta em queda da saturação venosa mista de O_2 .
- Distúrbio V/Q: zonas de reduzido fluxo sanguíneo por conta da obstrução vascular + zonas de elevado fluxo sanguíneo = contribuem para hipoxemia.
- Aberturas de *shunts* arteriovenosos: mecanismo adicional para a hipoxemia, sobretudo nos casos mais graves.

A magnitude das alterações é muito variável e poderá depender:

- Do estado cardiovascular e pulmonar prévios.
- Das comorbidades.
- Do tamanho do êmbolo: assim, quanto maior o trombo, maior a probabilidade de causar um grave distúrbio ventilação/perfusão (V/Q), *shunt* arteriovenoso, hipoxemia e redução do débito cardíaco.

Um importante fator de pior prognóstico é a presença de disfunção de ventrículo direito (VD), manifestada clinicamente ou por meio de um exame de imagem (ecocardiograma ou TC). De fato, falência ventricular direita é considerada a causa primária de morte nos casos mais graves.

Outros pacientes com maior risco de complicações ou morte:

- Idade > 70 anos.
- Pacientes com câncer, insuficiência cardíaca ou DPOC.
- Imobilização por doença neurológica.
- Frequência respiratória > 20 ipm.
- PA sistólica < 90 mmHg.
- TVP concomitante à EP.

ACHADOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A apresentação clínica pode variar desde pacientes oligossintomáticos ou com queixas inespecíficas, até pacientes graves com instabilidade hemodinâmica ou em parada cardiorrespiratória (Tabela 2). A tríade clássica de dor pleurítica, taquipneia e hemoptise é raramente encontrada. Assim, EP deve entrar no diagnóstico diferencial de pacientes que se apresentam no DE com:

1. Sintomas:

- História de dor torácica, seja ela pleurítica ou não.
- Dispneia, por outro lado, sem explicação.
- Síncope.
- Tosse (com ou sem hemoptoico ou hemoptise).
- Ansiedade intensa e inexplicável.

2. Sinais:

- Taquipneia (principalmente com oxímetro demonstrando queda na SatO_2).
- Taquicardia.
- Edema assimétrico de membro inferior.
- Distensão venosa jugular.
- Achados sugestivos de hipertensão pulmonar: B2 hiperfonética ou mesmo palpável, sopro tricúspide.
- Hipotensão ou choque.

Como já foi comentado, a presença de fatores predisponentes aumenta a probabilidade de EP, sobretudo quando associados. Por outro lado, a ausência desses fatores de risco não deve ser usada como um critério isolado para descartar EP, já que 30 a 50% dos pacientes não apresentam nenhum fator desencadeador óbvio.

Em grandes estudos, 97% dos pacientes tiveram dispneia ou taquipneia ou dor torácica, com as seguintes características:

- Dor torácica (com ou sem dispneia): um dos mais frequentes sintomas. Ela é pleurítica quando o êmbolo é periférico e próximo à pleura (justificando a irritação pleural). Entretanto, especialmente com êmbolos maiores, a dor é subesternal e pode simular uma síndrome coronariana aguda, geralmente por isquemia do ventrículo direito.
- Taquipneia e dispneia: a dispneia pode ser súbita ou pode piorar durante horas ou vários dias. O diagnóstico é mais difícil em pacientes com IC ou DPOC, e uma EP deve sempre entrar no diagnóstico diferencial desses pacientes com descompensação dessas patologias no departamento de emergência.

A síncope pode ser a apresentação inicial de um paciente com EP em cerca de 10% dos pacientes (varia entre estudos, de 5% a 35%). Em geral, a síncope se associa a disfunção de VD,

trombos proximais e/ou mais extensos. Paciente com diagnóstico final de EP e que apresentou uma síncope tem maior risco de morte precoce.

TABELA 2 Achados clínicos*

Variável	Frequência	Risco relativo (IC 95%)
Edema MMII unilateral	8,9%	2,6 (2,05-3,3)
Hemoptise	2,9%	0,78 (0,37-1,65)
Cirurgia com anestesia geral nas últimas 4 semanas	6,6%	2,27 (1,7-3,02)
Imobilização recente (p. ex., acamado)	9,6%	1,72 (1,34-2,21)
Prévio episódio de TVP/EP	10,8%	2,9 (2,32-3,64)
História familiar de TVP/EP	10,3%	1,51 (1,14-2,0)
Câncer atual	6,2%	1,92 (1,43-2,57)
Idade > 50 anos	43,7%	1,35 (1,1-1,67)
Uso de estrógeno	8,4%	2,31 (1,63-3,27)
Gravidez ou pós-parto	3,6%	0,6 (0,29-1,26)
Trombofilia conhecida	1,9%	1,99 (1,21-3,3)
Início súbito de sintomas	55,5%	0,88 (0,73-1,06)
Dor torácica pleurítica	46,1%	1,53 (1,26-1,86)
Dor torácica subesternal	36,6%	0,58 (0,46-0,72)
Dispneia	70,4%	1,26 (1,0-1,58)
IMC \geq 30	36,3%	1,13 (0,93-1,38)
Pulso > 94 bpm	40,7%	1,52 (1,24-1,87)
Oximetria de pulso com Sat < 95%	19,4%	2,1 (1,7-2,6)
Temperatura \geq 38°C	3,7%	1,13 (0,76-1,69)
Frequência respiratória > 24 ipm	21%	1,26 (1,02-1,56)

* Estudo recente com 7.940 pacientes (Courtesy DM e colaboradores).

A presença de instabilidade hemodinâmica em um paciente com suspeita de EP deve ser detectada precocemente e define o subgrupo de maior mortalidade (EP de alto risco de morte). Na EP, essa instabilidade é definida como:

- PA sistólica < 90 mmHg ou uma redução aguda em mais de 40 mmHg.
- Duração de mais de 15 minutos.
- Não causada por arritmia de início recente, hipovolemia ou sepse.

Por tudo isso, deve-se incluir embolia pulmonar no diagnóstico diferencial das seguintes condições:

- Pacientes com crise aguda de ansiedade, especialmente, se não há história prévia.
- Síndrome coronária aguda.
- Pericardite.

- Insuficiência cardíaca, inclusive, EP pode ser a causa da descompensação.
- DPOC (EP também pode ser a causa da exacerbação).
- Síndromes aórticas agudas.
- Infecções do trato respiratório.
- Hipertensão pulmonar idiopática.

Avaliação da probabilidade pré-teste

Todos os pacientes com suspeita de embolia pulmonar devem ser avaliados com escores de probabilidade antes de solicitar os seguintes exames: D-dímeros, mapeamento V/Q, tomografia, ultrassom/Doppler ou arteriografia. Isso irá refinar a probabilidade pós-teste e a razão de verossimilhança (*likelihood ratio*). Recomendam-se os escores de Wells ou de Genebra modificado (Tabelas 3 e 4).

TABELA 3 Escores de Genebra modificado e de Wells para EP

Genebra modificado	Pontos	Wells	Pontos
TVP ou EP prévios	+3	TVP ou EP prévios	+1,5
Câncer ativo	+2	Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou fratura no último mês	+2	Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Idade > 65 anos	+1	Sinais clínicos de TVP	+3
Dor na perna unilateral	+3	Diagnóstico alternativo menos provável que EP	+3
Hemoptise	+2	Hemoptise	+1
Frequência cardíaca entre 75-94 bpm	+3	Câncer	+1
Frequência cardíaca \geq 95 bpm	+5		
Edema unilateral da perna ou dor à palpação de trajeto venoso	+4		
BAIXA PROBABILIDADE	0 a 3	BAIXA PROBABILIDADE	0 a 1
INTERMEDIÁRIA PROBABILIDADE	4 a 10	INTERMEDIÁRIA PROBABILIDADE	2 a 6
ALTA PROBABILIDADE	\geq 11	ALTA PROBABILIDADE	\geq 7

TABELA 4 Prevalência de EP de acordo com a probabilidade pré-teste

Probabilidade pré-teste*	Porcentagem dos pacientes que procuram o DE	EP comprovadas (variação em %)
Baixa	53% a 58%	5% a 13%
Intermediária	37% a 41%	38% a 40%
Alta	4% a 10%	67% a 91%

* Com os escores de Wells, Genebra ou Genebra modificado.

Escore PERC (*Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria*)

O escore PERC foi desenvolvido com o objetivo de identificar o paciente com muito baixo risco de EP (< 2% de chance de EP), sugerindo que não haja a necessidade de exames adicionais para investigar uma EP (Tabela 5). Alguns pontos são importantes nesse aspecto:

- O paciente deve ser avaliado por um dos escores de probabilidade (Wells ou Genebra):
 - Baixa probabilidade: continuar com o escore PERC;
 - Intermediária ou alta probabilidade: escore PERC não tem utilidade.
- Todas as variáveis do escore PERC obrigatoriamente devem ser negativas (“não”). Qualquer resposta “sim” indica que o escore PERC não pode descartar EP (Tabela 5).

TABELA 5 Escore PERC (*Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria*)

-
- Idade \geq 50 anos?
 - Hemoptise?
 - História de cirurgia ou trauma recentes necessitando de intubação nas últimas 4 semanas?
 - TVP ou EP prévios?
 - Uso de estrógeno?
 - Pulso \geq 100 bpm
 - Oximetria de pulso < 95% em ar ambiente?
 - Edema unilateral de perna?
-

EXAMES COMPLEMENTARES

A radiografia de tórax tem maior utilidade para excluir outras causas de dispneia e dor torácica. Ela pode ser completamente normal ou pode mostrar:

- Atelectasias laminares.
- Derrame pleural.
- Elevação de cúpula diafragmática.
- Achados clássicos de EP, embora raramente encontrados na prática clínica: sinal de Westermarck (oligemia localizada distal ao êmbolo), corcova de Hampton (consolidação em forma de cunha se estendendo até a pleura), sinal de Fleischner (artéria pulmonar central distendida em razão da presença de um grande coágulo) e linhas de Fleischner (linhas longas de atelectasias encontradas na consolidação).

A gasometria arterial pode ser normal em 40% dos pacientes. Mesmo o gradiente alveolo-arterial pode ser normal também em 20% dos pacientes. Graus variáveis de hipoxemia e hipocapnia podem ocorrer, mas são inespecíficos.

O eletrocardiograma pode ser absolutamente normal. Da mesma forma que a radiografia de tórax, tem maior utilidade para o diagnóstico diferencial com outras causas de dor torácica. As alterações descritas são:

- Taquicardia sinusal em 40% dos pacientes.
- Inversão de onda T ânterosseptal (V1 a V3 ou V4): indicativa de estresse de VD.
- Inversão de onda T em DII, DIII e AVF.

- Achado mais sugestivo, embora menos comum: bloqueio de ramo direito e/ou sobrecarga de câmaras direitas.
- Padrão S1Q3T3: ocorre em < 20% dos pacientes e não constitui achado patognomônico (especificidade: 62%).
- Arritmias atriais, sobretudo fibrilação atrial, podem ocorrer no paciente com EP.

D-dímeros

Os D-dímeros são produzidos quando a enzima plasmina inicia o processo de degradação de um coágulo (fibrina). D-dímeros são muito sensíveis, mas pouco específicos, sendo indicados somente no paciente com baixa ou média probabilidade de EP (um D-dímero normal não descarta EP no paciente classificado como de alta probabilidade).

Há várias metodologias para se identificar os D-dímeros; as principais são:

- a. Aglutinação pelo látex tradicional: realizado à beira do leito; o seu uso no departamento de emergência deve ser abandonado, já que a sensibilidade não é adequada para excluir EP.
- b. ELISA (quantitativo, rápido): é o método recomendado no departamento de emergência. Sua principal característica operacional é o excelente valor preditivo negativo. A grande vantagem é a facilidade, segurança, o fato de ser não invasivo, rapidez e baixo custo do exame. As principais características dos D-dímeros (ELISA) são: sensibilidade > 95%; especificidade de 35% a 45%.
- c. Um ELISA negativo praticamente descarta EP na emergência, exceto se houver alta probabilidade clínica de EP.
- d. Situações em que a especificidade do D-dímero é muito baixa (até menor que 10%), e, portanto, pouco útil: pacientes já internados, pós-operatório, qualquer evento trombotico ou sangramento recentes (p. ex., IAM, AVC, HDA, trauma etc.) e câncer ativo, especialmente metastático (Tabela 6).

TABELA 6 Variáveis que interferem na interpretação dos D-dímeros

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">■ D-Dímero falso negativo (D-dímero normal e EP presente)<ul style="list-style-type: none">▫ Sintomas de EP com vários dias de duração antes de procurar o DE (especialmente, acima de 3 dias)▫ Êmbolo muito pequeno (raro)▫ Uso de exame baseado no Látex (por isso, esse método deve ser abandonado)▫ Paciente já em uso de anticoagulante |
| <ul style="list-style-type: none">■ D-Dímero falso positivo (D-dímero positivo e EP ausente)<ul style="list-style-type: none">▫ Câncer ativo (sobretudo, em uso de QT ou RT ou com metástase)▫ Cirurgia ou trauma recentes▫ Infecção atual▫ Trombose arterial recente▫ IAM ou AVC recentes▫ Fibrilação atrial▫ Sangramento recente▫ Crise algica na doença falciforme▫ Vasculite |

D-dímeros no idoso

Recentemente, alguns estudos foram publicados mostrando que o D-dímero pode ser útil no idoso, com valor de *cut-off* ajustado à idade: valor “normal”: $10 \times$ idade em anos; assim, em um paciente de 70 anos, o valor que sugere EP é acima de 700 $\mu\text{g/L}$, por exemplo.

Outros estudos também mostraram que, de fato, o ideal é ajustar o valor “normal” em pacientes acima de 50 anos, usando a mesma fórmula ($10 \times$ idade em anos).

É importante lembrar que tanto em idosos como em pacientes acima de 50 anos, o D-dímero deve ser solicitado apenas para os pacientes com probabilidade pré-teste baixa ou intermediária, não tendo valor em pacientes com alta probabilidade de EP.

Em resumo, na emergência, deve-se usar o método ELISA, ajustado a idade.

- D-dímero positivo:
 1. Se acima de 500 $\mu\text{g/L}$ em pacientes com menos de 50 anos de idade.
 2. Se acima de $10 \times$ idade (em anos), para pacientes acima de 50 anos.

Cintilografia pulmonar ventilação-perfusão (V/Q)

- Vantagens: extensa experiência, vários estudos e segurança. Além disso, menor radiação que a TC (1,1 mSv *versus* 2 a 6 mSv com a TC).
- Desvantagens: pouco disponível, necessita de setor especial para material radioativo, não pode ser feito no paciente mais sintomático.
- Metodologia: albumina marcada com tecnécio-99 para perfusão pulmonar e inalação de uma substância radioativa para delimitar a ventilação (pode ser: gás xenon-133 ou tecnécio em aerossol ou em micropartículas de carbono). Imagens em vários cortes são obtidas e buscam correlação entre a perfusão e a ventilação.

O resultado de um V/Q poderá ser (Tabela 7):

- Alta probabilidade: implica grande chance de o paciente ter EP, e, com esse resultado, é indicada anticoagulação, não necessitando de exames adicionais (valor preditivo positivo = 88%).
- Normal: três estudos têm demonstrado que um V/Q normal e uma baixa probabilidade clínica de EP, juntos, praticamente descartam EP.
- Não diagnóstico (baixa ou intermediária probabilidade): obviamente, o V/Q não é normal e nem de alta probabilidade. Nos estudos em que esses pacientes foram submetidos a angiografia pulmonar (doze estudos com 1.529 pacientes), uma EP foi encontrada em 25% deles. Isso implica que um V/Q não diagnóstico necessita de exames adicionais.

Devido à menor radiação associada ao exame e pelo fato de não usar contraste, pacientes que podem se beneficiar da cintilografia são:

- Jovens, especialmente mulheres (pelo risco de câncer de mama com a radiação).
- Grávidas.
- História de anafilaxia com contraste.
- Doença renal crônica.
- Pacientes com mieloma e paraproteinemia.

Um paciente com DPOC tem maior chance de ter um V/Q não diagnóstico; entretanto, quando normal ou de alta probabilidade, comporta-se de forma semelhante a pacientes sem DPOC.

TABELA 7 Estimativa global dos resultados do V/Q

Média dos estudos publicados	Resultados do V/Q em pacientes do PIOPED
▪ Normal = 25%	▪ Normal = 14%
▪ Alta probabilidade = 25%	▪ Alta probabilidade = 13%
▪ Não diagnóstico = 50%	▪ Não diagnóstico = 73%

Tomografia multidetector de tórax (TC)

- Vantagens: em relação ao V/Q, a TC permite uma melhor avaliação das doenças que simulam EP. A tomografia possibilita a visualização direta do êmbolo; em relação à angiografia pulmonar, não é invasiva e muito mais segura.
- Desvantagens: necessita de contraste IV, alta exposição à radiação, é exame relativamente caro e necessita de médico com experiência na interpretação do resultado.

A TC multidetector revolucionou o manejo diagnóstico da embolia pulmonar, sendo geralmente o exame de imagem recomendado na maioria dos pacientes, mas apenas após uma avaliação de probabilidade pré-teste e uma dosagem de D-dímeros (exceto em pacientes de alta probabilidade de EP, que não necessitam dos D-dímeros). Hoje, apenas uma pequena porcentagem dos pacientes necessitará de arteriografia.

A TC multidetector tem evoluído muito rapidamente, as imagens e os detalhes são cada vez mais sofisticados, proporcionando visualização de vasos cada vez menores. Além disso, a TC permite avaliar o tamanho de VD, da artéria pulmonar, o tamanho do trombo (denominado carga trombótica do êmbolo), sendo também útil na estratificação de risco de complicações ou de morte. Apesar disso, se houver história de anafilaxia com contraste, grávidas, pacientes jovens ou com doença renal crônica, talvez o V/Q (com ou sem US de MMII) seja mais indicado.

Três outros pontos merecem ser discutidos:

1. Extensão da imagem tomográfica até veias de membros inferiores (venografia por TC): não há evidência para incorporar rotineiramente a extensão da TC até veias de membros inferiores, sobretudo pelo excessiva radiação associada. Ultrassom é o exame indicado quando houver a necessidade de se avaliar veias de MMII.
2. TC mostra um trombo subsegmentar (circulação bem distal): isso pode ocorrer em até 5 a 10% dos exames. O valor preditivo positivo para EP é baixo e há fraca concordância do achado entre radiologistas. Nessa circunstância, o ultrassom de veias de MMII negativo para TVP pode oferecer uma evidência adicional para não tratar o paciente. De toda forma, o emergencista deve avaliar as condições clínicas do paciente, a probabilidade de EP pelo Wells ou Genebra modificado e o risco de sangramento.
3. TC realizada por outras indicações, mas que mostra EP: pode ocorrer em até 1 a 2% das TCs de tórax, sendo mais frequente em pacientes com câncer, com fibrilação atrial (paroxística ou não) ou insuficiência cardíaca. Há pouca evidência para permitir uma decisão robusta, embora especialistas recomendem a aniocoagulação nos pacientes com câncer ou êmbolos mais proximais.

Ultrassom de veias de membros inferiores

- Vantagens: exame barato, disponível, não invasivo, não usa iodo ou substâncias IV, sem radiação e pode ser repetido várias vezes.
- Desvantagens: necessita de médico treinado no exame, e por isso, é um exame dependente do operador.

A ultrassonografia de veias de MMII tem uma sensibilidade acima de 90% e especificidade de 95% para o diagnóstico de TVP proximal sintomática. Por outro lado, em pacientes que tiveram uma EP confirmada por TC, a USG mostrou um trombo proximal em 30 a 40% dos casos. Assim, o achado de um trombo em veias proximais de MMII é suficiente para indicar a anticoagulação em um paciente com suspeita de embolia.

O único critério diagnóstico validado é a incompleta compressibilidade da veia em fossa poplíteia e região inguinal (USG de 4 pontos), que indica a presença de um coágulo. Medidas de fluxo não são confiáveis.

A USG pode ser mais útil nos seguintes casos:

- Complementar à cintilografia (V/Q) cujo resultado foi indeterminado, especialmente em grávidas e pacientes com doença renal crônica.
- Paciente com TC que mostra um trombo subsegmentar (distal).
- Complementar à TC quando a imagem não for tão boa ou se houver dúvida no paciente com alta probabilidade de EP

Todavia, num futuro próximo, o exame passará a ser realizado em todos os casos com suspeita de embolia pulmonar quando a residência de medicina de emergência for disseminada, uma vez que essa é uma das habilidades desse treinamento.

Arteriografia pulmonar

Durante muitos anos, foi considerado o exame padrão-ouro para o diagnóstico de EP, com mais de 95% de sensibilidade e especificidade. Todavia, é um exame invasivo, com risco de complicações fatais de 0,5%, complicações graves não fatais de 1% e complicações menores de 5%. Para o diagnóstico de EP, a tendência é indicá-la cada vez menos, em uma estratégia que incorpore vários métodos diagnósticos menos invasivos.

Hoje em dia, a arteriografia tem sido mais usada para guiar algum tratamento percutâneo direcionado por cateter, com ou sem um trombolítico local.

Ecocardiograma formal e de beira de leito (*point of care*)

Embolia aguda pode levar a sobrecarga e disfunção de VD, o que permite ser detectada pelo ecocardiograma.

Dilatação de VD é encontrada em até 25% dos pacientes e indica maior risco de complicações ou de morte. Entretanto, é importante ressaltar que disfunção ou dilatação de VD também podem ocorrer na ausência de EP, especialmente se o paciente tiver doença cardíaca e respiratória concomitantes.

A maior indicação de um ecocardiograma formal é no paciente com suspeita de EP e que apresenta instabilidade hemodinâmica (EP de alto risco), devendo ser realizado na sala de emergência. A ausência de disfunção ou dilatação de VD praticamente exclui a EP como causa do choque. Eco formal não é recomendado para pacientes com EP e que estejam hemodinamicamente estáveis.

Por outro lado, o ecocardiograma de beira de leito (feito pelo próprio emergencista) evoluiu muito nos últimos anos, tornando-se cada vez mais útil na avaliação e manuseio de pacientes com suspeita de EP.

- Diagnóstico diferencial de pacientes que se apresentam com dispneia, dor torácica e colapso cardiovascular. Nessas situações, o ecocardiograma pode mostrar a disfunção ou dilatação de VD ou sugerir um diagnóstico alternativo, como tamponamento pericárdico, grave disfunção de ventrículo esquerdo, síndrome aórtica aguda, hipovolemia, disfunção valvar aguda ou IAM extenso.
- Estratificação da gravidade de pacientes com EP: hipocinesia de VD, hipertensão pulmonar persistente, desvio paradoxal de septo, trombo livre e flutuante em átrio direito identificam pacientes de alto risco de óbito ou de tromboembolismo recorrente.
- Como ferramenta importante no manuseio hemodinâmico de pacientes instáveis.

Integrando os exames complementares (ver os algoritmos no final do capítulo)

Não há mais dúvidas de que o uso de estratégias sistematizadas no manuseio de pacientes com suspeita de EP se associa a redução dos gastos, de complicações, em paralelo a menor morbimortalidade. Os algoritmos para paciente hemodinamicamente estáveis (não alto risco de morte precoce) são apresentados no fim do capítulo.

Por outro lado, para pacientes que se apresentam instáveis, recomenda-se:

- Rápida avaliação da probabilidade pré-teste (Wells ou Genebra modificado).
- ECG e RX de tórax no leito imediatamente (buscar diagnósticos diferenciais).
- Ecocardiograma: buscar se há disfunção ou dilatação de VD.
- Ultrassom de veias de MMII pode corroborar o diagnóstico.
- TC seria uma opção se o paciente tiver estabilizado rapidamente e o exame for realizado dentro do departamento de emergência.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DA EP

Uma vez diagnosticada a EP, os pacientes devem ser avaliados quanto à gravidade do evento, ou seja, do risco de morte precoce (Tabela 8). É importante não confundir essa classificação com a probabilidade de EP descrita anteriormente, que é a probabilidade clínica de que os sinais e sintomas do paciente se devam a EP.

O escore mais estudado é o índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*), e sua versão simplificada (Tabelas 9 e 10). A maior vantagem é que essa classificação de risco utiliza apenas parâmetros clínicos.

TABELA 8 Variáveis mais úteis na estratificação do risco de morte precoce

Variáveis	Achados
Clínicas	<ul style="list-style-type: none">■ Hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg ou queda da pressão sistólica de mais de 40 mmHg da pressão de base) ou choque■ Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)

(continua)

TABELA 8 Variáveis mais úteis na estratificação de morte precoce (continuação)

Variáveis	Achados
Disfunção de VD	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ecocardiograma: dilatação de VD, hipocinesia ou hipertensão pulmonar ■ TC: dilatação de VD ■ Aumento do BNP (> 75 a 100 pg/mL) ou do pro-BNP (> 600 pg/mL)
Lesão miocárdica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Troponina elevada (T ou I) ■ Proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco elevada (acima de 6 ng/mL)

TABELA 9 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)

Variável	Pontuação	Variável	Pontuação
Idade	Idade em anos	PA sistólica < 100 mmHg	+30
Sexo masculino	+10	FR ≥ 30 irpm	+20
História de câncer	+30	Temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$	+20
História de insuficiência cardíaca	+10	Estado mental alterado agudamente*	+60
História de DPOC	+10	Saturação arterial de $\text{O}_2 < 90\%$	+20
FC ≥ 110 bpm	+20		
Classificação		Mortalidade em 30 dias	
Classe 1 – ≤ 65 pontos		Muito baixa: 0 a 1,6%	
Classe 2 – 66 a 85 pontos		Baixa: 1,7 a 3,5%	
Classe 3 – 86 a 105 pontos		Intermediária: 3,2 a 7,1%	
Classe 4 – 106 a 125 pontos		Alta: 4 a 11,4%	
Classe 5 – > 125 pontos		Muito alta: 10 a 24,5%	

* Desorientação, letargia, estupor ou coma.

TABELA 10 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI) simplificado

Variável	Pontuação
Idade > 80 anos	+1
História de câncer	+1
História de IC ou DPOC	+1
FC ≥ 110 bpm	+1
PA sistólica < 100 mmHg	+1
Saturação arterial de O ₂ < 90%	+1
Classificação	Mortalidade em 30 dias
Zero ponto	Baixa: 0 a 2,1%
1 ou mais pontos	Alta: 8,5 a 13,2%

Marcadores séricos e risco de complicações/morte

- O aumento do BNP ou do NT-proBNP indica que houve dilatação de câmaras cardíacas devido a um maior comprometimento hemodinâmico (Tabela 11). Por outro lado, valores

normais podem corroborar uma decisão de tratamento domiciliar, já que se associam a baixo risco de morte precoce.

- No paciente com embolia pulmonar, a elevação de troponina (TnI ou TnT) indica pior prognóstico e maior risco de complicações ou de morte. Com as troponinas ultrasensíveis, uma grande parte dos pacientes com EP apresenta níveis discretamente elevados. Um estudo recente encontrou que 55% dos pacientes tiveram troponina ultrasensível elevada. Nenhum paciente com troponina ultrasensível indetectável apresentou qualquer complicação. Assim, talvez a maior utilidade seja a de delimitar um subgrupo com baixo risco de complicações em curto prazo.
- Proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco (H-FABP): é um marcador precoce de lesão miocárdica e também se associa a pior prognóstico quando elevada. Não se sabe o papel da dosagem rotineira desse marcador na EP.
- Marcada elevação dos D-dímeros também se associa a pior prognóstico. Entretanto, não se conhece o *cut-off* exato que define um grupo de risco (isso variou muito entre os estudos). Todavia, valores de D-dímeros < 1.500 µg/L definem um subgrupo de bom prognóstico e muito baixo risco de complicações em 3 meses.
- Função e lesão renal: elevação de creatinina, de cistatina C ou de NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) também se associa a pior prognóstico em curto prazo.

TABELA II Imagem e exames laboratoriais na estratificação do risco de morte precoce

Exames	Cut-off	Sensibilidade	Especificidade	VPN#	VPP#	Risco relativo
Ecocardiograma	Critérios variados	74% (61-84)	54% (51-56)	98% (96-99)	8% (6-10)	2,4 (1,3-4,3)
Ângio-TC	VD/VE ≥ 1	46% (27-66)	59% (54-64)	93% (89-96)	8% (5-14)	1,5 (0,7-3,4)
	VD/VE ≥ 0,9	84% (65-94)	35% (30-39)	97% (94-99)	7% (5-10)	2,8 (0,9-8,2)
BNP	75-100 pg/mL	85% (64-95)	56% (50-62)	98% (94-99)	14% (9-21)	6,5 (2,0-21)
NT-proBNP	600 pg/mL	86% (69-95)	50% (46-54)	99% (97-100)	7% (5-19)	6,3 (2,2-18,3)
Troponina I	Variados	—	—	—	—	4,0 (2,2-7,2)
Troponina T	Variados	—	—	—	—	8,0 (3,8-16,7)
H-FABP*	6 ng/mL	89% (52-99)	82% (74-89)	99% (94-99)	28% (13-47)	36,6 (4,3-304)

VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo; * proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco.

Quando e quais exames solicitar para estratificação

- O passo inicial começa com o PESI. Lembrar que isso deve ser feito para todos os pacientes.
- PESI I e II: classificam os pacientes como de baixo risco de morte em 30 dias. Em geral, não se recomenda um ecocardiograma formal. Acredita-se que no paciente estável, sem disfunção cardíaca e sem indícios de dilatação de VD pela tomografia, a solicitação rotineira de troponina ou de peptídio natriurético (BNP ou NT-proBNP) não é custo-efetiva.

Talvez possam ser úteis para definir subgrupos de pacientes que possam ser tratados em casa, se normais.

- PESI III a V: recomenda-se avaliar o ventrículo direito por exame de imagem (ecocardiograma e/ou ângio-TC) e solicitar biomarcadores cardíacos (troponina e BNP ou NT-proBNP).

Nova classificação do risco de morte precoce

Em um estudo recente, com 1.515 pacientes com diagnóstico de EP, todos hemodinamicamente estáveis, os autores demonstraram a importância dos biomarcadores e da disfunção de VD nos desfechos clínicos. A mortalidade ou deterioração clínica foi a seguinte:

- Paciente com biomarcador cardíaco negativo e sem disfunção de VD: 0,5%.
- Paciente com biomarcador cardíaco positivo **OU** com disfunção de VD: 4,7%.
- Paciente com biomarcador cardíaco positivo **E** com disfunção de VD: 8,8%.

Dessa forma, é fundamental que todos os pacientes com o diagnóstico de EP na emergência sejam classificados quanto ao risco de morte precoce (Tabela 12):

- Baixo risco:
 - PESI I ou II, bom estado geral e estável hemodinamicamente.
 - Caso tenham sido solicitados os seguintes exames, todos são negativos: (a) exame de imagem (eco ou TC): não há disfunção de VD; (b) troponina, BNP ou NT-proBNP: normais.
- Intermediário-baixo risco:
 - PESI III a V.
 - Apenas um dos seguintes alterado:
 - Disfunção de VD no exame de imagem (eco ou TC);
 - Ou elevação de biomarcadores cardíacos (troponina, BNP ou NT-proBNP).
- Intermediário-alto risco:
 - PESI III a V.
 - Ambos alterados:
 - Disfunção de VD no exame de imagem (eco ou TC); e
 - Elevação de biomarcadores cardíacos (troponina, BNP ou NT-proBNP).
- Alto risco: paciente com instabilidade hemodinâmica. Apesar de não necessária para a classificação, há grave disfunção de VD e praticamente todos os pacientes têm elevação de biomarcadores cardíacos.

TABELA 12 Classificação do risco de morte precoce no paciente com EP

Grupo	Parâmetros			
	Hipotensão-choque	PESI III a V	Disfunção VD*	Biomarcadores#
Baixo risco	Não	Não	Não solicitar de rotina	
Intermediário-baixo	Não	Sim	Apenas um deles alterado	
Intermediário-alto	Não	Sim	Ambos alterados	
Alto risco	Sim	Não usado na classificação	Sim	Não usado na classificação

* Ecocardiograma ou pela TC de tórax; #troponina e BNP ou NT-proBNP.

TRATAMENTO

Suporte clínico inicial

Falência de VD com hipoperfusão sistêmica é a principal causa de morte nos pacientes com embolia pulmonar. Assim, *bolus* de 500 mL em 15 a 30 min pode ser testado no paciente hipotenso. Volume adicional deve ser guiado pela resposta. Todavia, não se recomenda prescrever cristaloide de forma excessiva, pois se associa a maior edema pulmonar e ainda maior dilatação de VD. Também deve-se evitar o uso de cateter central, pois a anticoagulação com ou sem trombolise será necessária.

Uma droga vasopressora (p. ex., noradrenalina) deve ser iniciada em caso de hipotensão persistente. Normalmente, dobutamina é adicionada logo em seguida para melhorar o débito de VD. Deve-se infundir em um acesso calibroso antecubital ou jugular externa.

- Suporte respiratório também é fundamental. Assim, na sala de emergência, deve-se colocar uma máscara de oxigênio e deixar tudo preparado para a intubação orotraqueal.
- Se a IOT for necessária, tentar iniciar a noradrenalina um pouco antes (para aumentar a PAM) e optar por quetamina + succinilcolina ou rocúrônio.
- Etomidato é uma possibilidade, mas quetamina tem melhor performance no paciente chocado. Não prescrever fentanil, midazolam e nem propofol, pois vão piorar ainda mais o choque.
- Ventilação mecânica: evitar altas pressões intratorácicas (reduzem o retorno venoso e pioram a falência de VD). Usar baixo volume corrente (6 mL/kg) e manter a pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O.

Anticoagulação

A anticoagulação é recomendada para todos os pacientes, se não houver contraindicação, com os objetivos de prevenir a extensão da embolia, reduzir o risco de morte precoce e evitar a recorrência (Tabela 13). A chance de sangramento é muito pequena se usada corretamente (Tabela 14).

Nos pacientes classificados como de intermediária ou de alta probabilidade clínica de EP (Wells ou Genebra), a anticoagulação deve ser imediata, mesmo antes da confirmação da embolia por um exame específico (p. ex., TC de tórax).

Algumas características gerais e recomendações:

- I. Hipotensão ou choque: a heparina comum (não fracionada), intravenosa, é primeira escolha, pois medicações subcutâneas têm absorção errática.
 - *Bolus*: 80 unidades/kg (até 4.000 unidades).
 - Manutenção: 18 unidades/kg/hora e ajuste pelo TTPA (Tabela 15).
- II. Também preferir a heparina comum (não fracionada) nas seguintes situações:
 - Pacientes com grave disfunção renal (*clearance* de creatinina < 30 mL/min).
 - Grave obesidade ou paciente muito magro.
 - Paciente muito idoso.
 - Paciente de alto risco de sangramento (tem antídoto eficaz e rápido).
- III. Paciente **sem** instabilidade hemodinâmica, mas **com** disfunção de VD e/ou biomarcadores elevados:
 - Grupo de risco para evoluir com hipotensão e necessitar de trombolítico.
 - Recomenda-se iniciar anticoagulação parenteral com heparina de baixo peso molecular (HBPM) subcutânea (Tabela 16).

- Fondaparinux: pentassacarídeo sintético, é um inibidor direto do fator Xa. Também usado por via SC, 1 x dia, sem necessidade de monitorização com coagulograma. Não usar em caso de grave disfunção renal. É uma medicação relativamente nova, segura, prática, mas de alto custo e pouco disponível no Brasil.
- IV. Paciente sem instabilidade hemodinâmica, **sem** disfunção de VD e **sem** elevação de biomarcadores. Há várias opções (Tabela 17):
 - HBPM SC ou fondaparinux SC associado a warfarina sódica oral: iniciar a warfarina concomitantemente ao anticoagulante parenteral. Não se recomenda esperar 2 ou 3 dias antes de prescrevê-la.
 - HBPM SC ou fondaparinux SC seguido de dabigatran ou edoxaban:
 - Obs.: nessa circunstância, o dabigatran ou o edoxaban devem ser iniciados após 5 a 7 dias de anticoagulante parenteral.
 - Rivaroxaban ou apixaban: tratamento inteiramente oral.
- V. A Tabela 18 resume as principais características dos anticoagulantes orais.

TABELA 13 Tratamento da EP: anticoagulação

<ul style="list-style-type: none"> ▪ A anticoagulação tem riscos, é complicada e cara, e por isso deve-se buscar um diagnóstico de certeza de EP. Entretanto, enquanto se aguardam os exames auxiliares, e se houver intermediária ou alta probabilidade de EP, o paciente deve ser anticoagulado imediatamente, sem retardo (Classe I; C).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contraindicações à anticoagulação: sangramento ativo, plaquetopenia, hipertensão grave, trauma importante e cirurgia recente.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM ou fondaparinux é o tratamento recomendado na maioria dos pacientes (I/A).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Heparina não fracionada: <i>bolus</i> de 80 U/kg, IV (máximo de 4.000 U), concomitante à bomba de infusão de heparina (18 U/kg/hora) com coleta de coagulograma (TTPA) de 6/6 horas, e mantê-lo entre 46-70 segundos (1,5 a 2,3 vezes o controle); tratamento de primeira escolha no paciente com EP e alto risco de morte precoce (I/C).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Warfarina oral deve ser prescrita concomitante à HBPM ou ao fondaparinux e ajustar para manter o RNI entre 2 e 3 (I/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apixaban ou rivaroxaban podem ser usados em monoterapia (I/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dabigatran ou edoxaban podem ser usados em vez da warfarina, após 5 a 7 dias de HBPM ou fondaparinux (I/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Novos anticoagulantes são contraindicados em pacientes com grave doença renal crônica (III/A).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EP com uma causa reversível que foi corrigida: anticoagular por 3 meses (I/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EP não provocada ("idiopática"): anticoagular, no mínimo por três meses (I/A); avaliar risco-benefício da anticoagulação por tempo indefinido (IIa/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EP/TVP recorrentes: deixar anticoagulado por tempo indefinido (I/B).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EP/TVP + câncer ativo: HBPM, especialmente dalteparina, por 3 a 6 meses (IIa/B). Considere manter por tempo indefinido se câncer ativo (IIa/C).

TABELA 14 Complicações da terapia anticoagulante

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sangramento grave: relativamente baixo nos estudos recentes (< 1%). Menor ainda com rivaroxaban (45% menor) e apixaban (69% menor) quando comparados ao tratamento tradicional.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Embolia recorrente: semelhante em todos os grupos, seja com HBPM, fondaparinux, warfarina ou novos anticoagulantes orais.

(continua)

TABELA 14 Complicações da terapia anticoagulante (continuação)

- Plaquetopenia induzida pela heparina: muito mais frequente com heparina não fracionada e rara com heparina de baixo peso molecular. Há duas formas de plaquetopenia associada à heparina:
 - Forma benigna: reversível, mais comum, ocorre precocemente, é não imune e reverte com suspensão da heparina.
 - Forma grave: autoimune, é mais tardia (5 a 15 dias de tratamento) e pode desencadear uma paradoxal trombose arterial e venosa.

TABELA 15 Ajuste da heparina intravenosa não fracionada (heparina comum)

TTPA (relação comparada com o controle sadio)	Mudança na prescrição
■ < 35 segundos (relação < 1,2)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus: 80 U/kg ■ Aumentar a infusão em 4 U/kg/hora
■ 35 a 45 segundos (relação entre 1,2 e 1,5)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus: 40 U/kg ■ Aumentar a infusão em 2 U/kg/hora
■ 46 a 70 segundos (relação entre 1,5 e 2,3)	■ Nenhuma alteração
■ 71 a 90 segundos (relação entre 2,3 e 3,0)	■ Reduzir a infusão em 2 U/kg/hora
■ > 90 segundos (relação > 3 vezes)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Parar a infusão por 1 hora ■ Após, reduzir a infusão em 3 U/kg/hora

TABELA 16 Anticoagulantes prescritos por via subcutânea

Heparina de baixo peso molecular (se $\text{ClCr}^* > 30 \text{ mL/min}$)			
	Dose habitual	Dose máxima	Observação
■ Enoxaparina	1,5 mg/kg, 1 x dia	150 mg/dose	Escolha na maioria dos pacientes. Evitar em pacientes com < 40 kg e > 100 kg
■ Enoxaparina	1 mg/kg, 12/12 horas	150 mg/dose	Escolha se peso entre 100 e 150 kg, trombos extensos e paciente com câncer
■ Dalteparina	200 UI/kg, 1 x dia, por 30 dias Após: 150 UI/kg, 1x dia	18.000 UI/dia	Melhor esquema para paciente com câncer; se peso acima de 90 kg, preferir enoxaparina, pois a dose máxima será extrapolada
■ Nadroparina	171 UI/kg de peso, 1 x dia	17.100 UI/dia	Indicar para paciente com até 100 kg; acima disso, preferir enoxaparina por causa da dose máxima
■ Tinzaparina	175 UI/kg de peso, 1 x dia	18.000 UI/dia	Evitar em pacientes acima de 70 anos e com disfunção renal
Fondaparinux (se $\text{ClCr}^* > 30 \text{ mL/min}$)			
■ Peso < 50 kg	■ 5 mg, 1 x dia		
■ Peso: 50 a 100 kg	■ 7,5 mg, 1 x dia		
■ Peso > 100 kg	■ 10 mg, 1 x dia		

* ClCr : clearance de creatinina.

TABELA 17 Anticoagulação na embolia pulmonar

Tratamento tradicional	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Heparina de baixo peso molecular SC ou fondaparinux SC por no mínimo 5 dias ▪ Warfarina oral: iniciar junto com o anticoagulante parenteral ▪ Suspender o anticoagulante parenteral se RNI entre 2 e 3 durante dois dias seguidos 	
Anticoagulação parenteral + dabigatran	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspender o anticoagulante SC e iniciar o dabigatran 2 h antes do que seria a próxima dose dele ▪ Dabigatran: 150 mg, VO, 12-12 h ▪ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$
Anticoagulação parenteral + edoxaban	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suspender o anticoagulante SC e iniciar o edoxaban 2 h antes do que seria a próxima dose dele ▪ Edoxaban: 60 mg, VO, 1 x dia ▪ Se ClCr^* entre 30 e 50 mL/min ou peso < 60 kg: metade da dose ▪ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$
Anticoagulação inteiramente oral – opções	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rivaroxaban: 15 mg, VO, de 12-12 h durante 21 dias. Depois, passar para 20 mg, VO, 1 x dia <ul style="list-style-type: none"> ▫ Não usar se $\text{ClCr}^* < 30 \text{ mL/min}$ ▪ Apixaban: 10 mg, VO, 12-12 h, durante 7 dias. Depois, passar para 5 mg, VO, 12-12 h <ul style="list-style-type: none"> ▫ Não usar se $\text{ClCr}^* < 25 \text{ mL/min}$ ou creatinina sérica > 2,5 mg/dL 	

* ClCr : clearance de creatinina.

TABELA 18 Anticoagulação oral

Medicamento	Comentários
Warfarina Inibição dos fatores K-dependentes (II, VII, IX e X)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mais disponível ▪ Dose: 5 mg, VO, em jejum, 1 x dia ▪ Iniciar junto com a heparina ou fondaparinux; suspender o anticoagulante parenteral quando INR estiver entre 2 e 3, dois dias consecutivos
Dabigatran Inibidor do fator IIa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▪ Dose: 150 mg, VO, de 12/12 horas ▪ Não indicar se clearance de creatinina < 30 mL/min ▪ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux
Edoxaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▪ Dose: 60 mg, VO, 1 x dia ▪ Reduzir a dose para a metade se clearance de creatinina entre 30 e 50 mL/min; contraindicado se < 30 mL/min ▪ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux

(continua)

TABELA 18 Anticoagulação oral (continuação)

Medicamento	Comentários
Rivaroxaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ■ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ■ Dose: 15 mg, VO, 12/12 horas por 3 semanas; após, a dose é de 20 mg, VO, 1 x dia ■ Não indicar se <i>clearance</i> de creatinina < 30 mL/min ■ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina
Apixaban Inibidor do fator Xa	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ■ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ■ Dose: 10 mg, VO, 12/12 horas por 7 dias; após, a dose é de 5 mg, VO, 12/12 horas ■ Não indicar se <i>clearance</i> de creatinina < 25 mL/min ou creatinina sérica acima de 2,5 mg/dL ■ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina

Trombólise na EP de alto risco

O tratamento trombolítico restaura a perfusão pulmonar mais rapidamente do que a anticoagulação isoladamente no paciente de alto risco de morte precoce (hipotensão ou choque devido a grave disfunção aguda de VD). Isso será necessário com o intuito de reduzir a pressão e a resistência arterial pulmonar (Tabela 19).

Globalmente, mais de 90% dos pacientes respondem favoravelmente ao trombolítico, dentro de 36 horas do tratamento, do ponto de vista clínico e ecocardiográfico. O maior benefício da trombólise ocorre quando ela é iniciada dentro de 48 horas do início dos sintomas, embora a janela terapêutica seja de até 14 dias.

TABELA 19 Benefícios e riscos da trombólise na embolia pulmonar*

Desfecho	Trombólise	Anticoagulação	Risco relativo	NNT ou NNH
Mortalidade	2,17%	3,89%	0,53 (0,32 a 0,88)	NNT: 59
EP recorrente	1,17%	3,04%	0,40 (0,22 a 0,74)	NNT: 54
Sangramento do SNC	1,46%	0,19%	4,63 (1,78 a 12,04)	NNH: 78
Sangramento maior	9,24%	3,42%	2,73 (1,91 a 3,91)	NNH: 18
Sangramento maior em pacientes < 65 anos	2,84%	2,27%	1,25 (0,50 a 3,14)	Não significativo

* Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. JAMA 2014; 311(23): 2414-21.

Os trombolíticos aprovados para o tratamento da embolia pulmonar estão descritos na Tabela 20. Uroquinase também é aprovada, mas raramente é disponível no Brasil. Tenecteplase (TNK) foi usada em três estudos recentes com excelente perfil de segurança, embora tenham sido pacientes com risco intermediário de morte. A grande vantagem do TNK é a sua facilidade de uso, dose única, em *bolus* (Tabela 20).

Uma vez indicada a trombólise, é importante seguir algumas recomendações:

- Avaliar se há contraindicações (Tabela 21).
- Lembrar que a infusão é periférica (não passar cateter central).
- Manter o suporte hemodinâmico e respiratório.
- Heparina comum deve ser suspensa ao iniciar a estreptoquinase. Após a infusão, reiniciar a heparina sem a dose em *bolus* quando o TTPA chegar em 2 x o controle (coágulo a cada 4/4 horas). Na maioria dos centros, a heparina é continuada durante a trombólise com o t-PA.

Para pacientes que tenham contraindicação absoluta à trombólise, deve-se indicar a embolectomia cirúrgica ou o tratamento direcionado por cateter percutâneo.

TABELA 20 Trombólise na embolia pulmonar

Trombolítico	Dose*	Observação
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 100 mg, IV, em BIC, durante 2 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor chance de piorar a hipotensão do paciente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estreptoquinase 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1.500.000 unidades, IV, em BIC, durante 2 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior chance de eventos adversos do que o t-PA ▪ Opção: 250.000 U, IV, em <i>bolus</i> e 100.000 U/hora por 24 h
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tenecteplase: ajustada ao peso 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 60 kg: 30 mg ▪ 60 a 69 kg: 35 mg ▪ 70 a 79 kg: 40 mg ▪ 80 a 89 kg: 45 mg ▪ 90 kg ou mais: 50 mg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Administrado IV, dose única, em <i>bolus</i> ▪ Órgãos regulatórios dos EUA (FDA) e da Europa ainda não aprovaram o TNK para embolia pulmonar

* BIC: bomba de infusão contínua.

TABELA 21 Contraindicações à trombólise na embolia pulmonar

Absolutas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AVC hemorrágico prévio ▪ AVC isquêmico nos últimos 6 meses ▪ Neoplasia ou lesão atual do SNC ▪ Politrauma, trauma crânioencefálico ou cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas ▪ Sangramento digestivo nos últimos 30 dias ▪ Conhecida diátese hemorrágica
Relativas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ataque isquêmico transitório nos últimos 6 meses ▪ Uso atual de anticoagulante oral ▪ Gravidez ou menos de 1 semana do parto ▪ Punção em sítio vascular não compressível ▪ Ressuscitação cardiorrespiratória traumática ▪ Doença hepática avançada ▪ Endocardite infecciosa ▪ Úlcera péptica ativa

Trombólise no paciente de risco intermediário/alto de morte

Enquanto há um consenso em indicar a trombólise no paciente com EP e hipotensão ou choque, existe controvérsia com relação ao paciente de risco intermediário de morte.

Duas metanálises recentes (Chatterjee S, JAMA 2014 e Riera-Mestre, Thrombosis Research 2014) chegaram a conclusões opostas. Houve questionamento em relação à primeira metanálise por ter incluído óbitos que ocorreram meses depois.

Há basicamente 8 estudos disponíveis, somando 1.775 pacientes. No maior e melhor deles (Meyer G, PHEITO Trial, NEJM 2014), com 1.005 pacientes, não houve redução da mortalidade. Além disso, trombólise aumentou sangramento extracraniano (6,3% vs. 1,2%) e do sistema nervoso central (2% vs. 0,2%). Todavia, quando se avalia também os demais estudos, o risco de sangramento cai bastante nos pacientes < 65 anos.

Dessa forma, a maioria dos especialistas e o próprio *guideline* europeu, que foi publicado no final de 2014, recomendam que os pacientes de risco intermediário-alto sejam acompanhados de perto, durante a internação. Se houver descompensação hemodinâmica, deve-se indicar a trombólise.

Adicionalmente, especialistas recomendam que pacientes < 65 anos de idade, sem comorbidade associada a baixa expectativa de vida, sem contraindicação à trombólise, com extensa embolização, grave disfunção aguda de VD, sem hipotensão, mas limítrofes, devem ser trombolisados.

A trombólise no paciente de risco intermediário-alto deve ser feita com t-PA ou TNK. Não se recomenda estreptoquinase nessa circunstância. Deve-se iniciar a heparina comum (não fracionada) cerca de 12 h após a última dose de HBPM ou após 24 h da última dose de fondaparinux, em ambas as situações, sem a dose em *bolus*.

Filtro de veia cava inferior

Filtro de cava é habitualmente colocado na porção infrarrenal da veia cava inferior. Há vários tipos de filtros que podem ser inseridos por via percutânea, o que facilita e diminui a chance de complicações, especialmente os filtros “removíveis” (podem ser retirados semanas ou meses após).

As principais indicações são:

- Pacientes com contraindicações à anticoagulação plena.
- Embolia recorrente, objetivamente confirmada, e o paciente adequadamente anticoagulado.

Complicações precoces associadas ao filtro são comuns (cerca de 10%), muitas vezes relacionadas ao procedimento, embora raramente fatais. Complicações tardias são ainda mais comuns e incluem: trombose recorrente de veias de MMII (20%) e síndrome pós-trombótica (até 40%).

Não existe evidência para indicar filtro de cava em nenhuma das seguintes situações: trombo livre e flutuante em veias proximais; associado à trombolise ou embolectomia cirúrgica ou guiada por cateter percutâneo.

Tratamento ambulatorial

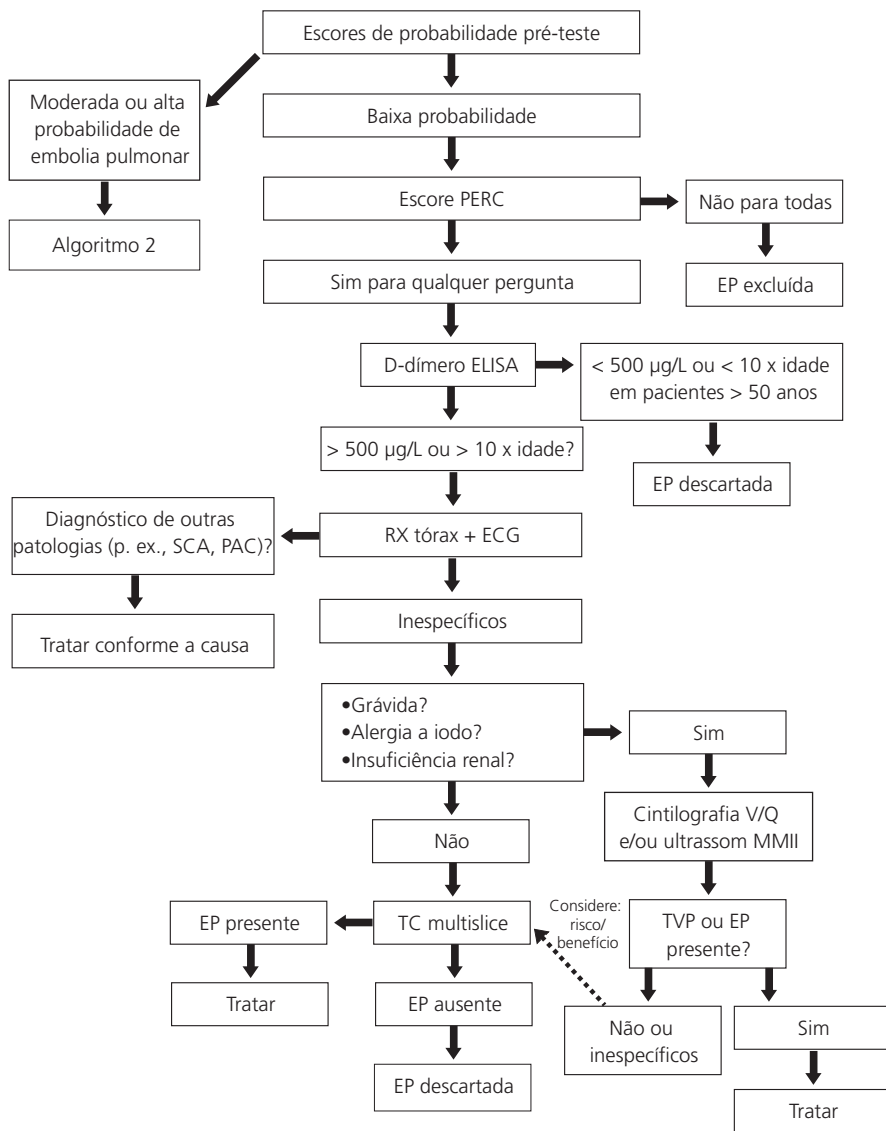
Há inúmeros estudos publicados demonstrando a segurança em se tratar ambulatorialmente pacientes com EP de baixo risco de morte, desde que sejam adequadamente selecionados. Basicamente, são candidatos a tratamento ambulatorial:

- Pacientes de baixo risco de morte precoce: PESI I ou II.
- Paciente permaneceu estável, sem hipoxemia, taquipneia ou taquicardia.
- Um bom suporte social (família presente e participativa) e intelectual (entendimento completo da doença, do tratamento e do que fazer se houver piora clínica).
- Certeza da disponibilidade da medicação e de consultas precoces. Além disso, que monitorização do RNI seja viável, se for usada a warfarina sódica.
- Sem alto risco de sangramento, *clearance* de creatinina > 30 mL/min e sem comorbidades significativas ou descompensadas (p. ex., DPOC, insuficiência cardíaca, câncer).

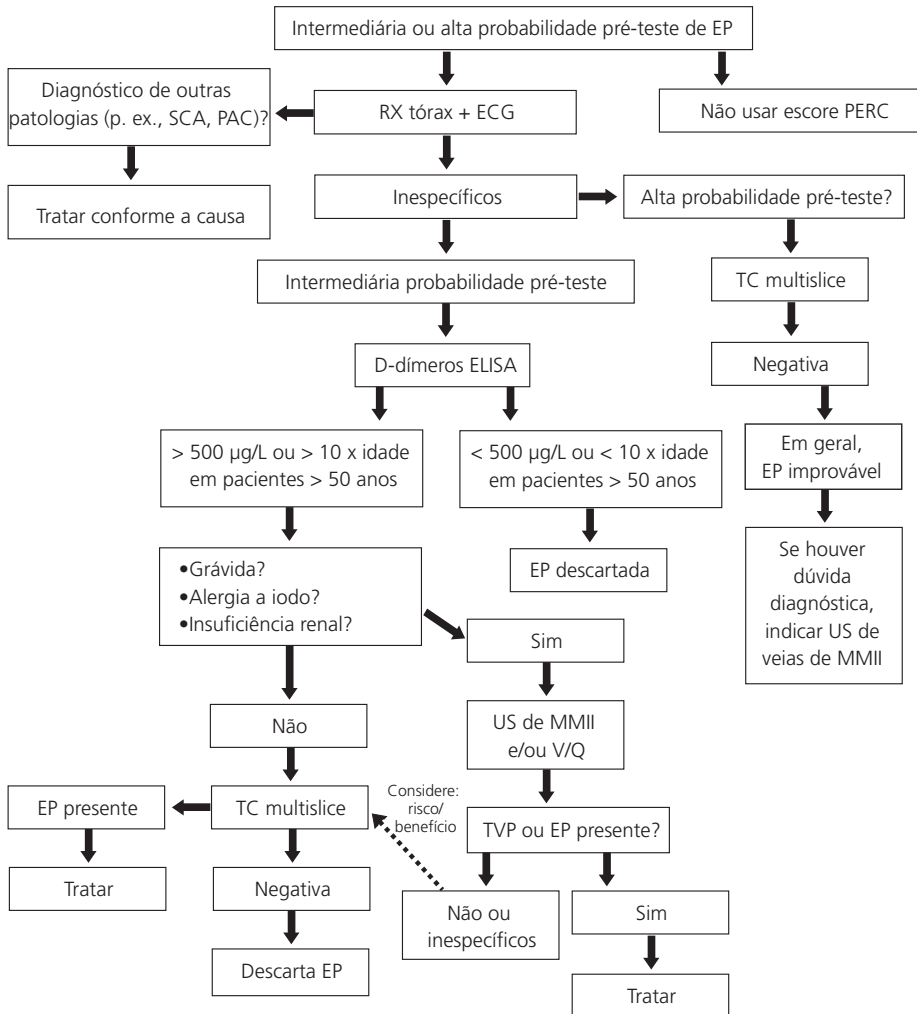
CONCLUSÕES

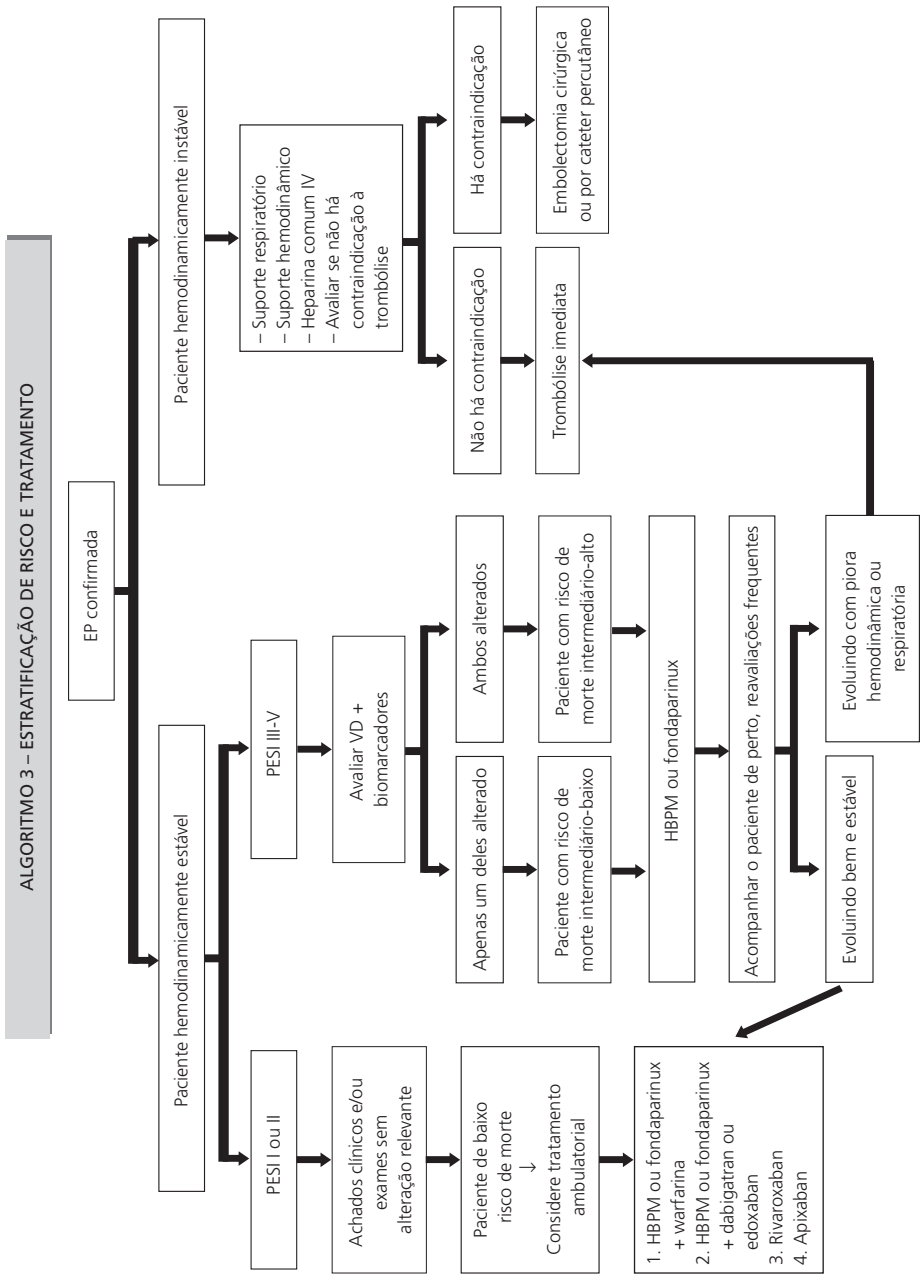
- Profilaxia de trombose venosa é muito importante e não deve ser esquecida.
- Embolia pulmonar é frequente no DE, pode simular várias doenças e, não raramente, o diagnóstico de EP passa despercebido. Por isso, o emergencista deve sempre pensar em embolia em pacientes com dispneia, taquipneia, dor torácica ou hipotensão/choque.
- Todos os pacientes com suspeita de EP confirmada devem ser submetidos a avaliação de probabilidade clínica (Wells ou Genebra modificado).
- Gasometria arterial, radiografia de tórax e eletrocardiograma, mesmo quando normais, não excluem embolia pulmonar; muitas vezes são úteis para descartar outras doenças.
- Exames complementares devem ser solicitados em uma estratégia diagnóstica.
- D-dímeros não devem ser solicitados em pacientes com alta probabilidade de EP. Da mesma forma, perdem especificidade em pacientes hospitalizados, pós-operatório, câncer e sangramento/trombose recente. Pacientes > 50 anos devem ter o valor “normal” dos D-dímeros corrigido (10 x idade).
- TC de tórax é o exame de escolha na maioria dos pacientes. Todavia, o ecocardiograma é a primeira escolha na sala de emergência no paciente hemodinamicamente instável.
- Todos os pacientes devem ser estratificados quanto ao risco de morte precoce. PESI I e II: baixo risco. Avaliação de VD e biomarcadores cardíacos definem o grupo intermediário-baixo e intermediário-alto.
- Anticoagulação deve ser prescrita para todos os pacientes, exceto se houver contraindicação. HBPM ou fondaparinux é a escolha na maioria dos pacientes hemodinamicamente estáveis.
- Novos anticoagulantes orais podem ser usados no lugar da warfarina (dabigatran ou edoxaban) ou mesmo ser usados em monoterapia (apixaban e rivaroxaban).
- Pacientes com EP e alto risco de morte (hipotensão ou choque) devem ser anticoagulados com heparina comum (não fracionada) e devem ser trombolizados, de preferência com alteplase. Não usar qualquer medicação subcutânea nessa situação.
- Se não houver monitorização pelo fator Xa, pacientes com doença renal avançada (ClCr < 30 mL/min) devem ser anticoagulados com heparina comum (não fracionada).
- Pacientes de baixo risco, desde que tenham condições clínicas e sociais, devem ser tratados ambulatorialmente.

ALGORITMO 1 – BAIXA PROBABILIDADE DE EMBOLIA PULMONAR



ALGORITMO 2 – ALTA OU MÉDIA PROBABILIDADE DE EMBOLIA PULMONAR





LEITURA ADICIONAL

1. European Society of Cardiology. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2014; 35: 3033-80.
2. Righini M et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311(11): 1117-24.
3. Meyer G et al. PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370(15): 1402-11.
4. Tapson VF et al. Fibrinolytic (thrombolytic) therapy in acute pulmonary embolism and lower extremity deep vein thrombosis. In: UpToDate® 2015. Disponível em: www.uptodate.com.
5. Chatterjee S et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 311(23): 2414-21.
6. Riera-Mestre A et al. Thrombolysis in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thrombosis Research* 2014; 134: 1265-71.
7. Van der Hulle T et al. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 320-8.
8. Muriel A et al. RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(16): 1675-83.
9. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014; 35(12): 758-64.
10. Hakemi EU et al. The prognostic value of undetectable highly sensitive cardiac troponin I in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2015; doi:10.1378/chest.14-0700. In press.
11. Dellas C et al. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost*; doi:10.1160/TH13-08-0663. In press.
12. Lankeit M et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014 Jun; 43(6): 1669-77.
13. Becattini C et al. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2014 Jun; 43(6): 1678-90.
14. Duplyakov D et al. Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*; doi: 10.1177/2048872614527837. In press.
15. Castellucci LA et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism – a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014; 312(11): 1122-35.
16. Van Es N et al. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood*; doi: 10.1182/blood-2014-04-571232. In press.
17. Geersing GJ et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g1340.
18. Jiménez D et al. Prognostic significance of multidetector CT in normotensive patients with pulmonary embolism: results of the protect study. *Thorax* 2014; 69: 109-15.
19. Konstantinides S et al. Management of venous thrombo-embolism: an update. *European Heart Journal* 2014; 35: 2855-63.
20. Condliffe R et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014; 69: 174-80.
21. Wells PS et al. Treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2014; 311(7): 717-28.
22. Timp JF et al. Epidemiology of cancer associated venous thrombosis. *Blood* 2013; 122(10): 1712-23.
23. Becattini C et al. Acute pulmonary embolism external validation of an integrated risk stratification model. *Chest* 2013; 144(5): 1539-45.

24. Lankeit M et al. The predictive value of heart-type fatty acid-binding protein is independent from symptom duration in normotensive patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2013 Nov; 132(5): 543-7.
25. Trujillo-Santos J et al. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2013; 11(10): 1823-32.
26. Schouten HJ, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013 May 3;346:f2.492.
27. Piran S, et al. Outpatient treatment of symptomatic pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2013 Nov;132(5):515-9.
28. Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369(15):1406-15.
29. AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369(9):799-808.
30. Vedovati MC, et al. Prognostic role of embolic burden assessed at computed-tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2013; 11(12): 2092-102.
31. American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141(2): suppl e7-47.
32. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287-97.
33. Courtney DM, et al. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients: Results of a prospective, multicenter study. *Ann Emerg Med* 2010;55(4): 307-15.

C) Emergências Relacionadas à SIDA

Emergências no Paciente com HIV/SIDA

LORENA SILVA LABORDA
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO

Emergências em pacientes portadores do HIV são frequentes e podem ocorrer em qualquer fase da doença. No entanto, após a introdução de terapia antirretroviral de alta potência (esquema HAART) em 1996, as taxas de mortalidade e de internação hospitalar diminuíram significativamente, incluindo as visitas a prontos-socorros e salas de emergência.

Pacientes infectados pelo HIV podem se apresentar no pronto-socorro com inúmeros sintomas e doenças, que podem ir desde queixas não relacionadas à infecção pelo retrovírus até complicações que podem ser fatais para o paciente soropositivo. Virtualmente, qualquer órgão e sistema pode estar envolvido.

A principal complicação clínica que leva o paciente com HIV/SIDA à emergência é a síndrome respiratória. Mais de 80% dos pacientes infectados por este vírus apresentam complicação pulmonar no decorrer da doença. Por sua vez, quase 90% desses pacientes nos países subdesenvolvidos têm diarreia em algum momento da sua vida, o que também leva o indivíduo a procurar auxílio médico de urgência em diversas ocasiões. Manifestações neurológicas e psiquiátricas acontecem entre 40% e 70% desse grupo de indivíduos.

SÍNDROMES NEUROLÓGICAS

O acometimento neurológico sintomático acontece em cerca de 40%-60% dos indivíduos infectados pelo HIV em algum momento da doença, sendo o sistema nervoso um importante sítio de morbidade e mortalidade. Em cerca de 10%-20% dos casos, a manifestação inicial do HIV/SIDA é uma complicação neurológica, acontecendo tanto por ação direta do vírus como por infecções oportunistas. Estudos consecutivos de séries de autópsias identificaram a presença de comprometimento do sistema nervoso central em 80%-90% dos casos de pacientes portadores do vírus HIV. Antes do início da terapia HAART, mais de um terço dos pacientes apresentava sintomas neurológicos por ação direta do HIV.

A classificação de doenças do sistema nervoso central (SNC) no paciente infectado pelo HIV é muito extensa e tem sido principalmente baseada em processos atribuídos diretamente ao vírus HIV e processos relacionados com infecções oportunistas (Tabela 1).

TABELA I Infecções do SNC mais frequentes no paciente com HIV/SIDA

Relacionadas ao HIV	Oportunistas ou relacionadas à imunossupressão
▪ Meningite asséptica	▪ Toxoplasmose
▪ Encefalite relacionada ao HIV	▪ Criptococose
▪ Mielopatia vacuolar	▪ Neurotuberculose
▪ Miopatias	▪ Meningites virais e bacterianas
▪ Outras: neuropatias, polineuropatias desmielinizantes, mononeuropatia multiplex	▪ Linfoma primário do SNC e neurossífilis

Síndrome de cefaleia e meningismo

Caracteriza-se por sintomas como vômitos, febre, cefaleia, rigidez de nuca, evoluindo com confusão. Os sintomas podem ser subagudos e sutis (meningite tuberculosa, criptococose) ou mais intensos e agudos (meningite viral, bacteriana). Sintomas localizatórios (paresias, grandes déficits) não costumam ocorrer, mas podem ser encontrados, sobretudo em meningites basílares. Outras causas são neurosífilis e infiltração meníngea por linfoma.

Síndrome cerebral predominantemente focal

Hemiparesia, afasia, apraxia, déficits hemissensoriais, ataxia, múltiplos pares cranianos e déficits em campos visuais, entre outros, são os achados mais marcantes. As três principais causas são toxoplasmose, linfoma primário do SNC e leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Outras causas menos comuns são tuberculoma, criptococoma, herpes-vírus, varicela-zóster e CMV.

- Toxoplasmose: evolução mais rápida, poucos dias, geralmente com confusão e febre.
- Linfoma: dias a semanas, geralmente sem febre e sem confusão, apesar de esta última depender da localização do tumor (exemplo: hipertensão intracraniana pode causar confusão).
- LEMP: evolui mais lentamente das três, durante semanas, sem febre e sem rebaixamento do nível de consciência.

Síndrome cerebral predominantemente não focal

Caracteriza-se por disfunção cerebral mais difusa e sem aqueles déficits localizatórios. Pode haver distúrbios cognitivos, motores, muitas vezes comportamentais, com ou sem rebaixamento do nível de consciência. O protótipo desse grupo é o complexo de demência relacionada a SIDA (não costuma causar rebaixamento). Quando há confusão e rebaixamento, mas sem déficit localizatório, pensar no CMV.

Mielopatias

Distúrbios da marcha, alterações sensitivomotoras e incontinência (vesical e fecal) são os achados predominantes. Podem ter um nível neurológico bem definido (nível sensitivo, necessitando de RMN urgente) como na mielite transversa (herpes-vírus, varicela-zóster, CMV ou compressão medular), ou sem nível definido (RMN normal ou mostrando apenas atrofia medular), como ocorre na mielopatia vacuolar ou devido ao vírus linfotrópico T humano (HTLV 1 e 2).

A mais comum manifestação medular em pacientes com HIV/SIDA é a mielopatia vacuolar, que faz parte do complexo demência relacionado à SIDA. Tem início subagudo, gradual, indolor e progressiva ataxia com espasticidade. Logo após, surgem incontinência fecal e vesical. Os sintomas sensitivos são frustrados, quando comparados com os distúrbios motores, exceto se houver neuropatia periférica concomitante. Ao exame não há nível neurológico (nem sensitivo, nem motor), distinguindo-se da mielite transversa, e há frequentemente exacerbação de reflexos.

A infecção pelo HTLV pode causar um quadro semelhante ao da mielopatia vacuolar, e as duas podem coexistir. O diagnóstico é sugerido pela ausência de sintomas do SNC e confirmado por sorologia no sangue e no liquor (Ig-G). As técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) estão rapidamente evoluindo e podem se tornar o padrão de referência no futuro próximo. A ressonância magnética não ajuda a diferenciá-la da mielopatia vacuolar, mas pode ser bastante útil no diagnóstico de mielopatias segmentares (mielite transversa, compressão neoplásica e associada ao CMV).

Neuropatias periféricas

Acometimento de nervos periféricos, sensitivos e/ou motores, sem um padrão medular, geralmente dolorosas. A polineuropatia sensitiva distal pode variar desde hiperestesia até grave distúrbio doloroso incapacitante. Pode iniciar com parestesias em extremidades, evoluir com queimadura em botas e luvas, podendo ascender para sítios proximais. Há duas grandes etiologias:

- Associada ao HIV.
- Relacionada a agentes antirretrovirais: zalcitabina, didanosina e estavudina.

A polirradiculopatia sensitivomotora grave é causada pelo CMV. O quadro clínico inicial é de dor, fraqueza e perda sensorial nas raízes lombossacras. Há progressão durante poucos dias, em caráter ascendente, podendo afetar raízes torácicas e cervicais. O liquor caracteristicamente mostra pleocitose, com predomínio de polimorfonucleares e confirmado pela pesquisa do DNA do CMV (PCR-CMV). A doença pode ser fatal e o tratamento deve ser imediato com ganciclovir.

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Meningite asséptica

Pode ocorrer com a infecção aguda pelo HIV, podendo persistir subclínicamente na fase latente da infecção. Ocorre em 50%-90% dos pacientes na soroconversão. No paciente com o diagnóstico prévio de infecção pelo vírus HIV, em geral não existem sintomas e o liquor (LCR) alterado é apenas um achado e sua anormalidade ocorre em mais de 30% dos pacientes HIV positivos.

O quadro clínico é caracterizado por febre (95%), cefaleia (32%), fotofobia, náuseas e vômitos (29%). Rigidez de nuca pode estar presente, assim como letargia. Quando existe comprometimento encefálico ocorrem quadros de *delirium*, confusão, alteração da memória e julgamento, agitação e irritabilidade. Convulsões e alucinações podem estar presentes. Na soroconversão, acompanhando o quadro de meningite, já descrito antes, podem ocorrer: faringite (70%), artralgia (54%), diarreia (32%), hepatoesplenomegalia (14%), neuropatia (6%).

O diagnóstico diferencial inclui outras meningites virais (enterovirose, Epstein-Barr, citomegalovírus etc.).

O achado mais frequente no liquor é pleocitose discreta (< 100 células/mm³), predomínio de linfócitos, proteinorraquia discretamente elevada (com menos de 100 mg/dL) e glicorraquia normal.

Pacientes com meningite asséptica inexplicável e sorologia negativa para HIV podem estar em fase de soroconversão; portanto, a sorologia deve ser repetida após dois a três meses ou deve ser realizado um PCR (*polimerase chain reaction*) para o HIV.

Encefalopatia pelo HIV – Complexo demência – SIDA

Caracteriza-se por um transtorno cognitivo difuso, com lenta progressão, culminando com um quadro demencial. Ocorre em até 15%-20% dos pacientes, especialmente com contagem de CD4 < 200 /mm³.

O quadro clínico é caracterizado por uma tríade de alterações, cognitiva, motora e comportamental, iniciando com déficit de concentração, memória, descoordenação motora, ataxia, evoluindo para demência global.

O diagnóstico é de exclusão; descartar outras doenças oportunistas e distúrbios metabólicos (hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 etc.).

Em geral, o paciente tem doença avançada e a média da contagem de CD4 é de 61/mm³. O liquor pode ser normal em 30% a 50% dos casos. A celularidade está aumentada em 5%-10% dos casos. O exame radiológico de maior valor é a ressonância nuclear magnética do crânio, que mostra uma atrofia cerebral não específica, edema da substância branca e dos gânglios basais e ausência de captação de contraste. O tratamento é feito com esquemas antirretrovirais.

Neurotoxoplasmose

É a principal causa de lesão com efeito de massa no SNC, representando cerca de 50%-70% desses casos. Acontece em 3% a 10% dos pacientes com SIDA nos Estados Unidos e em 25%-50% na África. Nos últimos anos, a frequência de neurotoxoplasmose tem diminuído pelo uso dos esquemas HAART e a profilaxia contra *Pneumocystis jiroveci* com trimetoprim-sulfametoxazol.

O quadro clínico costuma ser subagudo, com duração de duas a três semanas. Os sinais e sintomas mais frequentes são: alteração do sensorio (50%-90%), hemiparesia e outros sinais focais (60%), cefaleia (50%), convulsões (30%), acidentes cerebrovasculares (30%) e sinais de irritação meníngea (menos de 10%). Febre é uma queixa comum; confusão e coma podem estar presentes.

A toxoplasmose costuma ocorrer com contagem de CD4 baixa (< 100 /mm³ em 80% dos pacientes). A sorologia para *Toxoplasma gondii* é positiva em 84% dos pacientes, e negativa em 5%-15% dos casos. Maiores títulos de anticorpos IgG para toxoplasma no soro são preditivos da doença, porém não definitivos.

Os exames de imagem do SNC são essenciais. A tomografia computadorizada de crânio, classicamente, mostra múltiplas lesões hipodensas com reforço de anelar contraste (1-2 cm de tama-

nho), envolvendo preferencialmente os gânglios da base, junção da substância branca e cinzenta. O edema perilesional é comum, reforçando o efeito de massa da lesão.

A ressonância magnética (RNM) é mais sensível que a tomografia, mas só deve ser feita se o exame tomográfico for inconclusivo.

O diagnóstico diferencial inclui todas as doenças que causam déficit neurológico focal (Tabela 2).

TABELA 2 Diagnóstico diferencial de lesões neurológicas focais, meningites e encefalites no paciente com HIV/SIDA

Lesões neurológicas focais	Meningites/meningoencefalites
▪ Neurotoxoplasmose	▪ Neurotuberculose
▪ Linfoma primário de SNC	▪ Neurocriptococose
▪ Outras menos comuns: tuberculoma, criptococoma, LEMP (evolução crônica)	▪ Meningite bacteriana (pneumococo, hemófilos, meningococo e listeria)
▪ Evento vascular: AVC/AIT	▪ Meningite viral

O tratamento deve ser iniciado empiricamente em todos os casos, exceto em pacientes com lesões gigantes que precisam de descompressão externa e biópsia, pacientes com lesões sugestivas de linfoma na tomografia e pacientes com lesão única (realizar ressonância). Neste último caso, a ressonância poderá mostrar múltiplas lesões sugerindo toxoplasmose. Se ela mostrar que é realmente lesão única, indicar biópsia estereotáxica.

O tratamento de escolha é com sulfadiazina (100 mg/kg/dia; 4 a 6 gramas) dividida em quatro doses, pirimetamina (dose de 100 mg/dose no primeiro dia; manutenção de 50 mg/dia) e ácido folínico (10 a 15 mg/dia). A duração do tratamento é de três a seis semanas. Em geral, evitar o uso de corticosteroides.

A evolução esperada é uma melhora progressiva, com mais de 85% dos pacientes respondendo ao tratamento após quatorze dias. Um controle tomográfico é recomendado após dez a quatorze dias de tratamento. Se não houver uma boa resposta, deve-se solicitar uma biópsia cerebral.

Linfoma primário do sistema nervoso central

É a mais frequente neoplasia no SNC em pacientes com HIV/SIDA. Das lesões predominantemente focais do SNC, ele corresponde a 20%-30% dos casos (anteriormente era de 15%). Essa neoplasia está associada à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV).

O quadro clínico é subagudo (evolução de duas a oito semanas) e caracteriza-se por ausência de febre, ausência de rebaixamento do nível de consciência, podendo evoluir com disfunção mental global (em 60% dos casos) e convulsões (15%).

O diagnóstico é sugerido pela tomografia ou RMN de crânio. Os principais achados são de lesões periventriculares, em qualquer localização do SNC, com cerca de 2 a 6 cm de tamanho, hipodensas, com captação importante de contraste. A lesão é habitualmente sólida e irregular com efeito de massa e/ou edema importante. Lesões com paredes espessas são mais frequentes no linfoma primário do SNC do que na neurotoxoplasmose. A biópsia é necessária para o diagnóstico.

O liquor não costuma ser útil para o diagnóstico de linfoma e pode ser contraindicado se houver hipertensão intracraniana. A citologia oncótica é positiva em menos de 5% dos ca-

metidos. Hidrocefalia é uma complicação frequente da meningite tuberculosa, muitas vezes sendo necessária a realização de derivação ventrículo-peritoneal (DVP).

O diagnóstico é realizado pelo liquor e pode mostrar celularidade aumentada (pode variar de 5 a 2.000 cel/mm³) e proteinorraquia elevada (em até em 40% dos casos pode chegar a 500 mg/dL), embora raramente possa ser normal. Outras alterações liquóricas são: glicorraquia diminuída (4 a 40 mg/dL) e pesquisa de BAAR raramente positiva. A cultura permite o diagnóstico definitivo; entretanto, demora de semanas a meses.

Dois exames no liquor podem ajudar: a pesquisa da micobactéria por PCR (PCR-MTB) e a dosagem da enzima adenosina deaminase (encontra-se aumentada).

O tratamento é feito com esquema II (E-2) recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil (rifampicina, isoniazida e pirazinamida; durante nove meses) associado à piridoxina (vitamina B6). Na primeira fase, as três drogas são administradas em conjunto durante dois meses; logo após, mantém-se a rifampicina e a isoniazida por mais sete meses:

- Rifampicina: 10 a 20 mg/kg/dia; máximo de 600 mg ao dia.
- Isoniazida: 10 a 20 mg/kg de peso; máximo de 400 mg ao dia.
- Pirazinamida: 25 a 35 mg/kg de peso; máximo de 2.000 mg ao dia.

O uso de corticoide é recomendado e reduz a mortalidade da doença (prednisona: 1 a 2 mg/kg/dia, com doses decrescentes, durante seis a oito semanas).

Meningite bacteriana

Pode ocorrer com qualquer nível de CD4; entretanto, pacientes com CD4 > 200/mm³ têm risco até cinquenta vezes maior que a população geral; esse risco é ainda maior quando a contagem de CD4 estiver menor que 200/mm³ (risco chega a ser 400 vezes maior). A incidência de meningite por *Listeria* é 65 a 145 vezes maior que na população em geral.

As manifestações, o diagnóstico e o tratamento são semelhantes aos do paciente imunocompetente.

Meningoencefalite viral

Os principais agentes etiológicos são *Herpes simplex* vírus 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), vírus varicela-zóster, citomegalovírus (CMV), EBV, vírus da caxumba e enterovírus. A frequência dessa infecção em pacientes com SIDA não é conhecida. Os quadros virais do SNC podem ser meníngeos (geralmente benignos e autolimitados) ou com predomínio de encefalite, que geralmente são graves e podem causar sequelas.

Talvez o mais frequente seja o herpes-vírus. O quadro clínico da encefalite herpética é de febre baixa, letargia, confusão, convulsões e déficits motores. Achado sugestivo é de alteração comportamental, chamando a atenção nesse tipo de encefalite.

O diagnóstico definitivo é feito apenas por biópsia, exame não utilizado como rotina. O PCR-HSV no líquido cefalorraquidiano tem uma sensibilidade de 98% na primeira semana da doença. O liquor apresenta uma celularidade aumentada com predomínio linfocitário, proteinorraquia aumentada e glicose normal. A presença de hemácias é um achado relacionado à doença. Na tomografia, podem eventualmente surgir edema e hemorragia focal usualmente na região temporal média e na região inferior dos lobos frontais, achados mais frequentemente vistos na RNM de crânio.

O tratamento deve ser iniciado precocemente na suspeita de meningite por HSV, utilizando-se aciclovir 10 mg/kg/dose de 8/8 horas por dez a quatorze dias.

PAPEL DOS EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS PULMONARES ASSOCIADAS AO HIV

Contagem de CD4

Existe uma correlação entre a contagem de CD4 e a frequência de determinadas doenças pulmonares associadas ao HIV. Por isso, quando essa informação é disponível, pode ajudar no diagnóstico diferencial (Tabela 3).

TABELA 3 Contagem de CD4 e doenças pulmonares

Contagem de CD4	Doenças pulmonares mais prováveis
Qualquer contagem	Pneumonia bacteriana Tuberculose pulmonar Pneumonite intersticial inespecífica Linfoma não Hodgkin
< 200/mm ³	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>
< 100/mm ³	Pneumonia devida a <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> <i>Toxoplasma gondii</i> Sarcoma de Kaposi
< 50/mm ³	Complexo <i>M. avium</i> (geralmente junto com doença disseminada) <i>H. capsulatum</i> (geralmente com doença disseminada) <i>Aspergillus fumigatus</i> Citomegalovírus (geralmente com doença disseminada)

Radiografia de tórax e toracocentese

É o exame inicial em pacientes com queixas respiratórias. É importante lembrar que quanto menor o número de CD4, maior a porcentagem de pacientes que se apresentam com achados radiológicos difusos e atípicos. Muitas casuísticas de pacientes publicadas são americanas e europeias, com incidência de tuberculose menor que a do Brasil. Portanto, todo paciente com queixa respiratória e alteração radiológica no pronto-socorro deve ter como diagnóstico diferencial a tuberculose.

Regra geral: caso a radiografia mostre um derrame pleural puncionável, deve-se proceder à toracocentese. A análise do líquido pleural mais frequentemente revela um exsudato; se predominar PNM, o diagnóstico mais provável é de pneumonia bacteriana. Com predomínio de linfócitos, deve-se pedir dosagem da adenosina deaminase (tuberculose), citologia oncológica (linfoma) e culturas para micobactérias e fungos. Quando hemorrágico, pode sugerir sarcoma de Kaposi.

Escarro

O escarro tem maior utilidade no diagnóstico de tuberculose e pneumocistose. A pesquisa de BAAR (bacilo álcool-acidoresistente) deve ser feita em três dias consecutivos; se não houver expectoração, deve-se induzir escarro. Tradicionalmente, acreditava-se que a pesquisa de BAAR no escarro tinha baixa sensibilidade em pacientes com SIDA; entretanto, estudos recentes têm contestado isso. Em duas grandes séries, a sensibilidade foi de 50% a 60%. Uma pesquisa positiva deve indicar

tuberculose, até que análises por PCR ou a cultura definam se o germe é o *M. tuberculosis*. Sabe-se que outras micobactérias podem colonizar as vias aéreas de pacientes com SIDA.

O *Pneumocystis* também pode ser isolado no escarro; pode ser feita a coloração com o azul de toluidina ou, mais recentemente, com a pesquisa do germe por imunofluorescência (*fluorescent antibody testing*). Caso o paciente tenha tosse seca, o escarro deve ser induzido. Em uma casuística com 992 pneumonias por *Pneumocystis*, 800 pacientes (80%) tiveram o diagnóstico efetuado pelo escarro; o restante necessitou de broncoscopia (20%). Estudos com imunofluorescência do escarro têm conseguido o diagnóstico em 95% dos pacientes com pneumocistose. Estudos estão em andamento, tentando avaliar o papel de novas sondas de PCR para diagnóstico; os resultados iniciais são bastante promissores.

A experiência do escarro para diagnóstico de outros germes ainda é muito precária, mas pode ser útil para aspergilose, histoplasmoses, *M. kansasii* e *strongiloidiase*.

Tomografia de tórax

A TC de tórax é mais sensível que a radiografia para detectar e definir as características das lesões pulmonares; entretanto, na maioria das vezes, ela não é necessária.

Algumas situações em que a TC de tórax poderá ser útil são:

- Suspeita de pneumocistose e radiografia com alterações duvidosas ou discretas.
- Radiografia mostrando nódulos pulmonares; nessa situação, a tomografia poderá ajudar no diagnóstico:
 - Nódulos > 1 cm: sugerem que sejam neoplásicos.
 - Nódulos < 1 cm com distribuição centrilobular: sugerem que sejam infecciosos (especialmente *pseudomonas*, eventualmente, *estafilococo*).
 - Predominância de nódulos < 1 cm associada à adenopatia mediastinal (com baixa atenuação) sugere micobactérias (às vezes, fungos).
 - Nódulos > 1 cm, associados a espessamento peribroncovascular, sugerem sarcoma de Kaposi.

Hemoculturas e sorologias

Pacientes febris, com manifestações pulmonares ou infiltrados radiológicos, devem ter colhidos dois pares de hemoculturas, não só para bactérias, mas também para fungos e micobactérias; não esquecer de especificar ao laboratório as suspeitas, já que vários germes demoram semanas para crescer em meios de cultura.

Dois exames sorológicos são úteis e, dependendo do contexto clínico, devem ser solicitados:

- Pesquisa do antígeno criptocócico no sangue.
- Pesquisa do antígeno do *H. capsulatum*: é sensível para histoplasmoses disseminadas e pode ser dosado na urina, sangue, lavado broncoalveolar e líquido pleural. Um teste positivo dentro de um contexto clínico compatível sugere o diagnóstico. O teste pode ser negativo em doença leve ou localizada.

Broncoscopia

A broncoscopia é um dos exames mais importantes em doenças pulmonares associadas à SIDA. Regra geral: a broncoscopia com lavado (LBA) deve ser indicada em pacientes com doença grave (neces-

sitam de um rápido diagnóstico), suspeita de sarcoma de Kaposi pulmonar, pacientes que não tiveram o diagnóstico feito por exames menos invasivos e pacientes que não respondem à terapêutica inicial.

A broncoscopia com LBA é virtualmente o melhor método de diagnóstico de pneumonia por *Pneumocystis*. Quando negativa, praticamente descarta, e a biópsia transbrônquica adiciona muito pouco ao diagnóstico.

Ela é bastante útil em doença criptocócica pulmonar; um estudo com 33 casos mostrou um rendimento diagnóstico de 82%. Adicionalmente, pode-se pesquisar o antígeno desse germe no LBA, propiciando o diagnóstico em mais de 90% dos pacientes. O LBA também poderá diagnosticar histoplasmose e toxoplasmose pulmonar.

Em algumas situações, a biópsia transbrônquica aumenta o rendimento diagnóstico do LBA (tuberculose) ou é necessária para confirmar o diagnóstico (invasão tecidual do germe), como aspergilose, pneumonia por citomegalovírus e linfoma não Hodgkin.

DOENÇAS PULMONARES

Houve modificação no espectro de complicações pulmonares na era HAART. Vários estudos reportam o aumento de pneumonia adquirida na comunidade e hospitalar, e uma diminuição da pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) em pacientes em uso de esquemas antirretrovirais.

Mais de 80% dos pacientes com SIDA desenvolvem doenças pulmonares. A história clínica, o exame físico e o RX de tórax ajudam a estabelecer o diagnóstico nos pacientes com HIV e contagem de CD4 aumentada. Entretanto, as apresentações atípicas têm importância maior na doença avançada, motivo pelo qual métodos diagnósticos como estudo de escarro, broncoscopia e imagens radiológicas como tomografia computadorizada, RNM e estudos de medicina nuclear com gálio a cada dia são mais utilizados.

Além do mais, as infecções pulmonares têm uma alta morbidade e mortalidade nos pacientes com HIV.

O diagnóstico diferencial inclui infecções virais, bacterianas e fúngicas, além de neoplasias (Tabela 4).

TABELA 4 Doença pulmonar no paciente com HIV/SIDA

Grupos	Etiologias
■ Fungos	<i>Pneumocystis jiroveci</i> ,* <i>H. capsulatum</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Candida</i> sp.
■ Bactérias	Pneumococo,* hemófilos,* <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> ,* <i>Nocardia</i>
■ Micobactérias	<i>M. tuberculosis</i> ,* <i>M. avium</i> , <i>M. kansasii</i>
■ Virais	Citomegalovírus, herpes-vírus simples e adenovírus
■ Neoplasias	Linfoma e sarcoma de Kaposi
■ Pneumonite	Pneumonite intersticial linfoide, medicamentos, idiopática
■ Protozoário	<i>Toxoplasma gondii</i>

* Causas mais frequentes.

Pneumonia bacteriana

Após o início da terapia HAART, a pneumonia bacteriana é considerada a principal complicação pulmonar nos pacientes portadores do vírus HIV. Pode ocorrer em qualquer estágio da

doença, tem prevalência aproximadamente cinco a seis vezes maior que na população em geral e a taxa de bacteremia ou sepse é aumentada em até cem vezes em relação aos pacientes sem o vírus. A mortalidade também é maior nesse grupo de pacientes.

Os agentes etiológicos mais frequentes são: *Streptococcus pneumoniae* (35% a 70%), *Haemophilus influenzae* (3% a 40%), *Pseudomonas aeruginosa* (3% a 10%, com uma mortalidade de 33%), *E. coli* (6% a 7%) e outros agentes Gram-negativos (7% a 9%). Pacientes com HIV têm risco até 42 vezes maior de infecção por *Legionella pneumophila*.

Pacientes com CD4 menor que 200/mm³ têm maior chance de apresentar doença invasiva pelo pneumococo. O quadro clínico é caracterizado por febre, calafrios, tosse e expectoração amarelo-esverdeada, que é o quadro clássico da doença. Dor pleurítica e dispneia também podem ocorrer e não são incomuns. Alteração da ausculta pulmonar ocorre na maioria dos pacientes com pneumonia bacteriana. O quadro é semelhante ao de pacientes não portadores do vírus.

Pode não haver leucocitose; porém, desvio à esquerda é comum. Até 85% dos pacientes soropositivos para o vírus HIV com pneumonia pneumocócica têm hemoculturas positivas, o que indica a realização desse exame em todos os pacientes avaliados com a suspeita de pneumonia.

A radiografia de tórax normalmente apresenta alterações semelhantes ao imunocomprometido: infiltrados focais, segmentares ou lobares.

O tratamento é o mesmo indicado para pneumonia bacteriana de comunidade em pacientes não HIV.

Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PCP)

A incidência e a mortalidade dessa infecção caíram notoriamente após a instituição do esquema HAART. Entretanto, ainda continua sendo a doença definidora de SIDA mais comum, como diagnóstico ou no curso da infecção.

O quadro clínico geralmente consiste em tosse seca, febre, dispneia progressiva, e peculiarmente, dispneia aos esforços, além de taquipneia. Trata-se de um caso de evolução mais arrastada que a da bacteriana, com duração de vários dias. A ausculta pode estar anormal em mais da metade dos pacientes. Pode ocorrer evolução para insuficiência respiratória em 5% a 30% dos casos. A infecção é geralmente vista em pacientes com CD4 < 200/mm³, com média de 79/mm³.

A radiografia de tórax é normal em 5% a 10% dos casos. Imagens de infiltrado reticular heterogêneo, difuso, bilateral e simétrico são o achado clássico e o mais comum. Menos frequentemente, acha-se infiltrado unilateral ou focal, condensações ou pneumotórax. Em pacientes que usam pentamidina aerossolizada, a pneumocistose pode ser apical, simulando tuberculose.

A gasometria arterial demonstra redução dos níveis de pO₂ para menos de 70 mmHg em cerca de 80% dos pacientes. A pesquisa do *P. jiroveci* no escarro induzido tem uma sensibilidade de 77%, e um valor preditivo negativo de 64%. No lavado broncoalveolar (LBA), a sensibilidade relatada é de 85% a 89%, e na biópsia transbrônquica, de 88% a 97%. O uso de profilaxia no momento do diagnóstico não afasta a doença.

O tratamento de escolha é trimetoprim-sulfametoxazol (15 a 20 mg/kg/dia do componente trimetoprim, divididos em três a quatro doses) durante 14 a 21 dias. Quase metade dos pacientes apresenta efeitos adversos com esse agente, que incluem febre, *rash* cutâneo, adinamia, pancitopenia (diminuída pela administração concomitante de ácido fólico), hepatite, nefrite e aumento de bilirrubinas. Pacientes com grave alergia a sulfa, intolerância inaceitável ou que não respondem ao tratamento (esperar por cinco a dez dias antes de mudar o tratamento) podem receber medicações alternativas. As principais são:

- Pentamidina é a melhor alternativa para casos graves. A dose é de 3 a 4 mg/kg/dia, durante 14 a 21 dias; diluir bem a droga (250 a 500 mL de soro glicosado e infundir em uma hora).

Ela causa efeitos colaterais em até 50% dos pacientes, como hipo ou hiperglicemia, febre, *rash* cutâneo, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas, hipercalcemia ou hipocalcemia. Outros efeitos adversos são: nefrotoxicidade (início mais tardio), anemia, plaquetopenia, pancreatite (às vezes fatal) ou arritmias.

- Casos leves a moderados podem receber (durante 14 a 21 dias):
 - Clindamicina 600 mg/dose de 6/6 horas associados à primaquina (15 mg/dia da base): a clindamicina pode causar intolerância do TGI e diarreia (colite pseudomembranosa). A primaquina pode levar à hemólise em pacientes com deficiência da G6PD.
 - Trimetoprim (15 mg/kg/dia, divididos em três doses) e dapsona (100 mg/dia): a dapsona pode levar à hemólise em pacientes com deficiência de G6PD e metemoglobinemia.
 - Atovaquona (750 mg/dose de 8/8 horas): medicação de alto custo, com taxas de falência de até 15%-30%). Os efeitos adversos são: *rash* cutâneo, anemia, neutropenia e aumento de enzimas hepáticas.

O uso de corticoides é indicado para os casos com a $p_aO_2 < 70$ mmHg ou gradiente alvéolo-arterial > 35 mmHg. O corticoide diminui o processo inflamatório, a chance de intubação e a chance de fibrose pulmonar sequelar. A prednisona é iniciada na dose de 40 mg/dose de doze em doze horas por cinco dias; 40 mg/dose uma vez ao dia do sexto ao décimo dia; e, finalmente, 20 mg/dia até o final do tratamento (14^o a 21^o dia).

Tuberculose pulmonar

A tuberculose geralmente ocorre antes que o paciente tenha doença definidora de SIDA estabelecida e, portanto, pode ocorrer com qualquer contagem de células CD4. Sabe-se que a tuberculose acelera o curso da infecção pelo HIV.

O quadro clínico é muito variável, dependendo do maior ou menor grau de imunossupressão. Na doença precoce, com CD4 maior que 400/mm³, os sintomas mais comuns são tosse, expectoração, perda de peso, sudorese, febre e sinais de doença cavitária em lobos superiores. O PPD chega a ser positivo em 80% dos casos. Na doença avançada, CD4 < 400 /mm³, de um a dois terços dos pacientes têm comprometimento extrapulmonar associado, principalmente de gânglios e medula óssea, com quadro clínico variável, com febre quase em todos os casos. Tosse, perda de peso, sudorese noturna, linfonodomegalia, hepatoesplenomegalia e descoramento de mucosas ocorrem variavelmente com o sítio de envolvimento. O PPD é positivo em menos de 25% dos casos.

A radiografia de tórax pode mostrar o achado típico de doença cavitária e apical, até infiltrado reticulonodular difuso. Adenopatia hilar pode ser encontrada, assim como derrame pleural. O diagnóstico etiológico é sugerido pelo isolamento do BAAR no escarro; entretanto, é positivo em apenas 40%-50% dos pacientes. A pesquisa no lavado broncoalveolar é de 50%-60% e é significativamente aumentada com a biópsia transbrônquica. A cultura para *M. tuberculosis* no escarro é positiva em 80%-90% e dá o diagnóstico definitivo. Diferentemente de outras micobactérias, que tendem a não envolver pulmão, o *M. tuberculosis*, na maioria dos casos, atinge esse órgão. Pesquisas e culturas de outros fluidos, nos quais houver suspeita de concomitância de infecção, devem ser feitas. Hemoculturas para micobactérias, em meio do tipo Bactec®, são rápidas e sensíveis e podem vir positivas em 25% a 50% dos pacientes.

O tratamento é feito com esquema I (E-1) recomendado pelo Ministério da Saúde, e associada à piridoxina. Os primeiros dois meses com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, seguidos de mais quatro meses com rifampicina e isoniazida.

Outras causas

- Virais: herpes simples, vírus varicela, parainfluenzae, vírus sincicial respiratório (VSR), influenzae A e B, citomegalovírus (frequentemente encontrado em achados de necrópsia no pulmão, porém sem valor patogênico na maioria dos casos).
- Fungos: *Cryptococcus neoformans* (o sítio de entrada é o pulmão e pneumonia é descrita), *Histoplasma capsulatum* (comum em locais endêmicos para este fungo), *Aspergillus* sp (pacientes com SIDA e neutropenia associada).
- Micobactérias não tuberculosas: complexo *M. avium*, *M. kansasii* (dificilmente têm envolvimento pulmonar).
- Linfoma não Hodgkin: acometimento torácico é raro (10% dos linfomas), mas quando ocorre produz derrame pleural em 50% dos pacientes, adenopatia hilar e/ou mediastinal em 25% e outros infiltrados intersticiais reticulonodulares ou consolidação alveolar em 25%.
- Sarcoma de Kaposi: geralmente, mas nem sempre, está relacionado a lesões mucocutâneas. Pode apresentar-se com tosse, broncoespasmos e dispneia. A radiografia de tórax pode mostrar nódulos grosseiros, mal-definidos, disseminados pelos pulmões, com densidades lineares grosseiras para-hilares. Derrame pleural é comum, ocorrendo em cerca de 50% dos casos. Broncoscopia geralmente dá o diagnóstico, evidenciando lesões endobrônquicas violáceas típicas (Tabela 5).

COMPLICAÇÕES DO TRATO GASTROINTESTINAL E HEPÁTICAS

As complicações digestivas são frequentes em pacientes com o vírus HIV. Em geral, pacientes com $CD4 > 500/mm^3$ apresentam quadros gastrointestinais semelhantes aos de pacientes não HIV. Com a queda da imunidade celular, as infecções oportunistas aparecem. Dessa maneira, o nível de CD4 tem uma relação direta com o risco de complicações digestivas. Os principais motivos de procura ao PS são, em ordem de frequência: odinofagia, disfagia, diarreia, dor abdominal e sangramento intestinal.

Esôfago

Um terço dos pacientes com HIV/SIDA apresenta sintomas relacionados a quadros esofágicos. Candidíase esofágica é a principal causa de disfagia no paciente com HIV e ocorre em 42%-79% dos pacientes em algum momento da sua doença. Os principais sintomas são disfagia e odinofagia. É importante lembrar que em 30% a 50% dos pacientes não há lesões orais sugestivas de candidíase. Com o quadro clínico sugestivo, deve-se iniciar empiricamente fluconazol (100 a 200 mg/dia) ou itraconazol (200 a 400 mg/dia) durante quatorze dias. Pacientes que não respondem ao tratamento empírico devem ser submetidos a endoscopia digestiva alta. As falhas terapêuticas podem dever-se a outro germe causando esofagite (citomegalovírus, herpes-vírus, úlceras aftosas) ou espécies de cândida resistentes.

A esofagite por citomegalovírus (CMV) ocorre em 8% a 13% dos pacientes com SIDA e representa 45% das úlceras esofágicas. O quadro clínico é semelhante ao da esofagite por cândida. Febre pode ocorrer, bem como lesões em retina (sugerindo CMV como causa da esofagite). O diagnóstico é confirmado por EDA, lesões erosivas ou úlcera única grande ($> 10\text{ cm}^2$ de superfície), superficial, localizada principalmente no terço inferior do esôfago. O diagnóstico definitivo é feito por biópsia da lesão, a qual é necessária para iniciar o tratamento, na maioria dos casos. Eventualmente, pode ser necessário

TABELA 5 Achados que sugerem a etiologia da doença pulmonar

Variáveis	Etiologia provável
<ul style="list-style-type: none"> Atendimento no PS (frequência) 	<ul style="list-style-type: none"> 1ª - Pneumonia bacteriana 2ª - Pneumocistose 3ª - Tuberculose
<ul style="list-style-type: none"> Doença pulmonar prévia: aumenta a chance de recorrência 	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonia bacteriana Pneumocistose Pneumonia fúngica
<ul style="list-style-type: none"> Aumento de desidrogenase láctica 	<ul style="list-style-type: none"> Inespecífico Classicamente ocorre na pneumocistose Pode ocorrer em outras doenças
<ul style="list-style-type: none"> Presença de derrame pleural 	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonia bacteriana Tuberculose Citomegalovírus Linfoma não Hodgkin Sarcoma de Kaposi
<ul style="list-style-type: none"> Presença de lesões cutâneas 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Cryptococcus neoformans</i> Sarcoma de Kaposi Raro: tuberculose
<ul style="list-style-type: none"> Acometimento de retina 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Toxoplasma gondii</i> Citomegalovírus
<ul style="list-style-type: none"> Acometimento do SNC 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>
<ul style="list-style-type: none"> Hepatoesplenomegalia, linfadenopatia ou infiltração de medula óssea 	<ul style="list-style-type: none"> Tuberculose e micobactérias atípicas <i>H. capsulatum</i> Linfoma não Hodgkin

o tratamento empírico. A esofagite por CMV esteve presente no anatomopatológico da maioria dos pacientes com falência ao tratamento empírico com antifúngico por odinofagia. O tratamento é feito com ganciclovir (10 mg/kg/dia, divididos em duas doses), durante duas a três semanas, com uma eficácia de 75%. Casos resistentes ao ganciclovir podem responder ao foscarnet.

A esofagite por herpes-vírus simples se assemelha à esofagite por cândida e deve ser suspeitada quando não houver melhora após tratamento de candidíase esofágica. Corresponde a 5%-10% das disfagias. O diagnóstico é feito por EDA e mostra úlceras erosivas superficiais pequenas e coalescentes. O diagnóstico definitivo é feito mediante biópsia das lesões. Em geral ocorre na doença muito avançada, com CD4 baixo. O tratamento é feito com aciclovir via oral (200 a 400 mg/dose, cinco vezes ao dia) ou intravenosa (5 mg/kg/dose de 8/8 horas) durante dez a quatorze dias. Da mesma forma, pode-se usar o valaciclovir (1 g VO três vezes ao dia) durante sete dias.

Além das causas infecciosas, os pacientes com HIV/SIDA podem ter ulcerações inespecíficas do esôfago. Elas correspondem a 10%-30% das causas de disfagia no paciente, podendo chegar a 50%. O diagnóstico é sugerido pela falência da terapêutica de odinofagia/disfagia com o fluconazol. A EDA poderá mostrar lesões ulcerosas grandes, bem delimitadas, e as pesquisas de cândida, herpes e CMV são negativas. O tratamento é feito com prednisona 40 mg/dia por sete a quatorze

dias, com diminuição de 10 mg por semana, com um total de quatro semanas de tratamento. Talidomida (200 mg/dia) por quatorze dias parece ter boa taxa de cura.

Diarreia

Diarreia ocorre em 30%-60% dos pacientes que são portadores do vírus HIV em países desenvolvidos e em até 90% em países subdesenvolvidos. Costuma-se dividir em três semanas o limite entre diarreia aguda (< três semanas) e diarreia crônica (> três semanas). Nos últimos anos, com o uso rotineiro de profilaxias e esquema HAART, a frequência tem diminuído, principalmente as enterites bacterianas.

A diarreia aguda se assemelha à de pacientes imunocompetentes; pode acometer pacientes com qualquer contagem de CD4 e os principais germes são *Salmonella* spp, *Shyella* spp, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolica*, *Clostridium difficile*, rotavírus, adenovírus, coronavírus. Particularmente nos pacientes com HIV/SIDA, a diarreia aguda pode dever-se a doenças neoplásicas (Kaposi e linfoma) ou medicamentos (Tabela 6).

TABELA 6 Causas de diarreia no paciente com HIV

Diarreia aguda (incidência)	Diarreia crônica (incidência)
▪ <i>Campylobacter jejuni</i> 4%-15 %	▪ Criptosporídeo 20%
▪ <i>C. difficile</i> 3%-15%	▪ Citomegalovírus 20%
▪ Vírus entéricos 4%-15%	▪ Microsporidíase 20%
▪ <i>E. coli</i> 10%-20%	▪ Isosporíase 10%-12%
▪ Salmonelose 5%-15%	▪ Complexo <i>M. avium</i> 10% (EUA)
▪ Idiopática 25%-40%	▪ Amebíase e giardíase 1%-5%
▪ Shigelose 2%	▪ Idiopática e pelo próprio HIV 20%-30%

A investigação diagnóstica deve ser feita para todo paciente com sintomas por mais de cinco dias e deve incluir protoparasitológico de fezes com pesquisa de agentes como *Microsporidium*, *Isospora* e *Criptosporidium*, coleta de coproculturas e hemoculturas se houver febre, pesquisa da toxina do *Clostridium difficile* se houver história de exposição prévia a antibióticos, endoscopia com aspirado duodenal, se os exames previamente citados forem negativos, e retossigmoidoscopia se investigação inicial inconclusiva ou sangramento intestinal estiver presente.

Nas diarreias agudas, em geral os pacientes podem ter sintomas leves a moderados (vômitos, dor abdominal, diarreia aquosa e febre baixa) ou podem ter sintomas mais graves (febre alta, diarreia com sangue, dor abdominal intensa, bacteremia, vômitos e desidratação). Em geral, em casos moderados a graves, deve-se colher pesquisa de sangue e leucócitos nas fezes, coproculturas, hemoculturas e outros exames de acordo com a história ou exame físico (exemplo: pesquisa da toxina do *C. difficile*, se usou antibióticos nos últimos 28 dias).

Logo após a coleta de exames gerais (hemograma, eletrólitos) e culturas, em casos moderados a graves, deve-se iniciar antibioticoterapia com ciprofloxacina oral (500 mg/dose de doze em doze horas) ou intravenosa (400 mg/dose de doze em doze horas). Após o resultado das culturas, deve-se reavaliar a antibioticoterapia. Algumas particularidades são:

- Salmonelose: tem uma frequência cem vezes maior que na população geral. Diferente de em imunocompetentes, a salmonela pode cursar, frequentemente, com bacteremia. O pa-

ciente com HIV/SIDA é particularmente sensível à infecção por esse germe e a antibioticoterapia deve ser mantida por dez a quatorze dias (diferente dos outros germes, que precisam de cinco a sete dias). Se houver bacteremia (hemocultura com crescimento de *Salmonella* não tifoide), alguns autores recomendam o uso da ciprofloxacina (500 mg/dose VO de 12/12 horas) durante meses, apesar de não se definir com precisão. A taxa de recorrência de bacteremia por salmonela é muito alta após o tratamento padrão de dez a quatorze dias.

- *Campylobacter jejuni*: corresponde a 4% a 14% das causas de diarreia aguda e está relacionado com a ingestão de frango mal cozido em 50% dos casos. Pode complicar com síndrome hemolítico-urêmica, artrite reativa e síndrome de Guillain-Barré. Uma alternativa à ciprofloxacina (durante cinco a sete dias) é a eritromicina (eritromicina 500mg/dose de 6/6 horas por cinco a sete dias).
- *Clostridium difficile*: responsável por 3% das diarreias agudas e relaciona-se ao uso prévio de antibióticos, especialmente cefalosporinas, clindamicina e ampicilina. Pode cursar com casos leves até colite grave e megacólon tóxico. O diagnóstico é confirmado pela pesquisa da toxina A do *Clostridium* nas fezes. Nesse tipo de diarreia, além de suspender (se possível) os antibióticos que o paciente usa, deve-se prescrever metronidazol 250-500 mg/dose de 8/8 horas durante sete dias.

Complicações pancreáticas

A incidência anual de pancreatite aguda nos Estados Unidos é estimada em 170 casos por milhão de pessoas. Nos paciente HIV positivos, a pancreatite é 35 a 800 vezes mais comum e deve-se a vários motivos: medicamentos lesivos ao pâncreas, infecções oportunistas, abuso de álcool etílico ou por toxicidade direta sobre as células acinares do pâncreas pelo HIV. O risco aumenta conforme a progressão da doença.

As principais causas de pancreatite relacionadas aos medicamentos e infecções oportunistas estão descritas nas Tabelas 7 e 8. Deve ser lembrado que as causas de pancreatite em pacientes imunocompetentes também são importantes em pacientes com HIV/SIDA, como uso de etanol, cálculos biliares, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, trauma e pós-operatório.

O quadro clínico de pancreatite é semelhante àquele visto no imunocompetente. Os principais achados são: dor abdominal, náusea, vômitos e febre. Diarreia, anemia, leucopenia e hipalbuminemia também podem ocorrer. A mortalidade parece ser maior nesses pacientes imunocomprometidos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com colangite, úlcera péptica e obstrução intestinal.

TABELA 7 Causas medicamentosas de pancreatite

Causas bem definidas	Causas prováveis	Causas propostas
■ Didanosina (ddl)	■ Zalcitabina (ddC)	■ Isoniazida
■ Pentamidina		■ Rifampicina
■ Antimoniais pentavalentes		■ Eritromicina
■ Sulfonamidas		■ Lamivudina – crianças
■ Corticosteroides		■ Paramomicina
■ Cotrimoxazol		

TABELA 8 Causas infecciosas de pancreatite no paciente com HIV

■ Citomegalovírus
■ Criptosporidíase
■ Toxoplasmose
■ Micobactérias*
■ HIV*
■ Outras: <i>Candida</i> sp, <i>Cryptococcus</i> , HSV*

* Relatos de casos isolados.

Aumento de amilase e lipase sugere o diagnóstico e deve ser complementado com ultrassonografia e TC de abdome. O tratamento é de suporte e deve-se suspender quaisquer medicações suspeitas. Qualquer infecção associada deve ser prontamente tratada.

Hepática e biliar

Ao avaliar o paciente HIV com insuficiência hepática, hepatite ou evidências de hepatopatia crônica, deve-se sempre avaliar a possibilidade de coinfeção entre o vírus HIV e os vírus da hepatite B (HVB) e hepatite C (HVC). Sabe-se que a prevalência dessas hepatites nesses indivíduos é muito maior que na população geral. Outro fato também bem estabelecido é que o paciente coinfectado com HCV e HIV tem progressão mais rápida da doença hepática, com evolução mais acelerada para cirrose. Por sua vez, o risco da infecção pelo HVB se tornar crônica é de 23% (comparado com < 5% da população geral).

Outras causas possíveis de lesão hepática são álcool etílico, medicações hepatotóxicas e doenças oportunistas. Assim, doenças sistêmicas como histoplasmose, tuberculose, micobacterioses sistêmicas, citomegalovírus e linfoma não Hodgkin podem causar aumento de enzimas hepáticas, mas raramente cursam com insuficiência hepática.

Estenose de papila, colestase e colangite esclerosante podem ser complicações em pacientes com SIDA, causando febre, icterícia, aumento de enzimas caliculares e dor no hipocôndrio direito. Os germes mais frequentes são criptosporídio, microsporídio e citomegalovírus.

COMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS

As complicações hematológicas nos pacientes infectados com o HIV podem se apresentar em qualquer estágio da doença; entretanto, elas são mais frequentes nas fases avançadas. Múltiplos fatores estão envolvidos na causa das citopenias nesses pacientes.

Estudos têm mostrado que o próprio vírus interage com as linhas celulares hematopoiéticas, resultando em anemia, trombocitopenia e leucopenia comuns na primoinfecção e na fase tardia. Infecções oportunistas, neoplasias e medicamentos são outras causas de complicações hematológicas.

Anemia

Anemia é um achado comum na infecção pelo HIV, principalmente nos pacientes com SIDA já estabelecida. Anemia de doença crônica é o tipo mais comum de anemia no paciente com HIV, estando relacionada com uma queda da resposta fisiológica à eritropoietina. É uma anemia de evo-

lução crônica e nos exames laboratoriais vemos células vermelhas normocrômicas, normocíticas, reticulócitos baixos para o nível de anemia, diminuição do ferro sérico e da capacidade de ligação do ferro e um aumento da ferritina e dos depósitos de ferro na medula óssea (Tabela 9).

TABELA 9 Causas de anemia no paciente com SIDA

▪ Anemia de doença crônica: infecção pelo HIV, infecções oportunistas, neoplasias
▪ Anemia ferropriva: sangramento do TGI (linfoma, carcinoma, sarcoma de Kaposi, enterite por CMV, lesões esofágicas, outras)
▪ Anemia por infiltração de medula óssea: micobactérias não tuberculosas, tuberculose, CMV, histoplasmose, criptococose, linfoma
▪ Anemia medicamentosa: hemólise (dapsona, primaquina), megaloblástica (AZT), mielossupressão (ganciclovir, foscarnet, sulfonamidas, trimetoprim, aciclovir, pirimetamina, pentamidina, interferon)
▪ Anemia por deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico
▪ Aplasia pura de células vermelhas: parvovírus B19
▪ Anemia por hemólise mediada por anticorpos

Outras causas de anemia são: anemia ferropriva, secundária a sangramento intestinal causado por quadros relacionados a doenças oportunistas ou neoplasias como linfoma e sarcoma de Kaposi. Apresenta-se como um quadro de hemorragia digestiva alta ou baixa, dependendo da localização da lesão e da intensidade do sangramento. Raramente se apresentam sangramentos intensos por esse tipo de lesão. Nos exames laboratoriais achamos células vermelhas microcíticas, normocrômicas, com baixos níveis de ferro sérico, um aumento na capacidade de ligação do ferro, diminuição da ferritina e dos depósitos de ferro na medula óssea.

Anemia grave pode ser um indicador da coexistência de doença oportunista. Em várias ca-suísticas, a presença de hematócrito < 26% está relacionada à coexistência de infecção oportunista, principalmente infecções pelo complexo *M. avium*.

Anemia induzida por agentes é uma complicação frequente nos pacientes em uso de anti-retrovirais e de outras medicações. A zidovudina (AZT) tem mostrado, *in vitro*, que suprime diretamente a formação de colônias eritroides, de uma maneira dose-dependente, evoluindo com uma macrocitose semanas após o início da terapia. Anemia por hemólise induzida por deficiência da G6PD é comum com medicamentos oxidantes como dapsona e primaquina, sendo menos frequente com medicamentos como isoniazida, sulfonamidas e trimetoprim. Anemia por mielossupressão é causada por ganciclovir, foscarnet, flucitosina, sulfonamidas, trimetoprim, pirimetamina, pentamidina, interferon-alfa e medicamentos antineoplásicos.

O tratamento depende da causa. Assim, anemia pelo próprio vírus pode ser revertida com o início do esquema HAART, o qual pode incluir AZT em doses menores. Anemia por zidovudina pode melhorar com a diminuição da dose ou interrompendo seu uso, além de eritropoietina (especialmente se a dosagem sérica é menor que 500 mU/mL).

Trombocitopenias

Ocorrem em cerca de 10% dos pacientes infectados, tanto em fases precoces da doença quanto em fases mais tardias (contagem de CD4 baixa). As principais causas de plaquetopenia são uma destruição imunomediada e um defeito na produção das plaquetas relacionado ao HIV. Outros mecanismos, como hiperesplenismo por doença hepática ou infiltração da medula óssea por in-

fecções oportunistas, neoplasias ou medicamentos mielotóxicos também estão envolvidos. Coinfecção com o vírus da hepatite C deve ser investigada.

A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) ocorre geralmente na fase inicial da doença, podendo ter uma remissão espontânea em até 20% no transcurso desta. Em até 10% dos pacientes com trombocitopenia pode haver associada anemia hemolítica autoimune (síndrome de Evans). Na PTI, pode não ser necessário início de tratamento, exceto se houver sangramento ativo ou contagem muito baixa de plaquetas. Se for possível, recomenda-se suspender medicações potencialmente causadoras de plaquetopenia (antineoplásicos, interferon-alfa, antibióticos β -lactâmicos, heparina, entre outros). O início de terapia HAART tem mostrado sucesso, principalmente com esquemas contendo zidovudina, a qual está relacionada ao aumento médio da contagem de plaquetas em 38.000 cels/mm³. Estudos têm mostrado que a contagem de plaquetas aumenta em cerca de três vezes, em dois terços dos pacientes, em doze semanas. Tratamento com imunoglobulina tem um custo muito alto e a resposta é transitória, devendo ser reservada para casos de sangramento grave (nesse caso, associado à transfusão de plaquetas e corticosteroides). A prednisona pode ser utilizada em dose de 1-2 mg/kg/dia, diminuindo progressivamente após a normalização da contagem de plaquetas, sendo o principal problema também a ausência de resposta duradoura. Esplenectomia é indicada raramente.

A púrpura trombocitopênica trombótica tem sido mais frequentemente diagnosticada e se apresenta com febre, alterações neurológicas, insuficiência renal, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. O diagnóstico é sugerido pelos achados acima (sobretudo com reticulocitose, queda da haptoglobina e esquizócitos). O diagnóstico diferencial é feito com síndrome hemolítico-urêmica, coagulação intravascular disseminada, sepse, hiperesplenismo e síndrome de Evans. O tratamento deve ser indicado imediatamente, sendo feito com plasmaférese e corticoides.

MANIFESTAÇÕES RENAIS E ELETROLÍTICAS

Insuficiência renal aguda (IRA) pode ocorrer, sendo as causas mais frequentes perdas de fluidos (vômitos, desidratação, diarreia, sangramentos) e uso de agentes nefrotóxicos (dezenas de medicações podem causar, e se assemelham a, pacientes imunocompetentes). Outras condições, como infecções oportunistas do parênquima renal (CMV, fungos, micobactérias), invasão por linfoma, amiloidose, glomerulonefrite associada à hepatite B ou C, síndrome hemolítico-urêmica e nefropatia por Ig-A, são diagnósticos diferenciais de nefrite intersticial ou IRA no paciente com HIV/SIDA.

Hiponatremia ocorre em 40% dos pacientes hospitalizados, habitualmente com euvolemia ou hipovolemia. Na grande maioria dos casos, a hiponatremia apenas reflete doença avançada e se associa a maior morbidade e mortalidade. Doenças pulmonares (tuberculose, pneumocistose, outras), do sistema nervoso central (criptococo, tuberculose, toxoplasmose, outras) e linfoma podem cursar com secreção inapropriada de ADH. Um diagnóstico que sempre deve ser suspeitado em pacientes com HIV/SIDA com hiponatremia (sobretudo se associado a hipotensão, dor abdominal, hipercalemia, hipoglicemia) é a insuficiência adrenal (ocorre em menos de 8% dos pacientes).

A adrenal é a glândula endócrina mais frequentemente acometida. Cerca de 50% dos casos devem-se ao CMV. Outras causas são: micobactérias, fungos, sarcoma de Kaposi ou uso de medicamentos (cetoconazol). Muitos casos de infecção adrenal não causam deficiência hormonal (precisa haver destruição > 90% das glândulas) e são achados de necropsia. O diagnóstico pode ser confirmado com o teste da cortrosina (250 μ g IV), mostrando a inabilidade do cortisol de aumentar para acima de 20 μ g/dL após sessenta minutos. O tratamento é semelhante ao de outras condições.

Alterações eletrolíticas variadas podem ser causadas por medicamentos e sempre devem ser pesquisadas. Exemplos incluem:

- Anfotericina-B: insuficiência renal, hipocalcemia, hipomagnesemia e acidose tubular renal.
- Foscarnet: redução do cálcio iônico e insuficiência renal.
- Aciclovir, cotrimoxazol, indinavir: obstrução tubular com insuficiência renal (sempre hidratar bem os pacientes antes de usá-los).

Nefropatia associada ao HIV

A prevalência da doença é maior em usuários de drogas, homossexuais ou bissexuais e em negros. O quadro patológico característico é uma glomerulosclerose segmentar e focal (GESF). O achado inicial é de proteinúria.

Os pacientes com HIV têm algumas particularidades que os diferenciam de outros pacientes com GESF sem o HIV:

- Ausência de significativa hipertensão.
- Edema periférico e anasarca são bem menos frequentes.
- Desenvolvimento de insuficiência renal dialítica bem mais precoce (tão precoce quanto quatro a dezesseis semanas).

O diagnóstico é sugerido por uma dosagem de proteinúria de 24 horas, ultrassonografia mostrando rins de tamanhos normais ou aumentados (mesmo em fase avançada), exclusão de outras causas (pielonefrite, uropatia obstrutiva) e é confirmado por biópsia renal.

O tratamento é feito com reconstituição imune (HAART), inibidores da enzima conversora (ECA) e corticosteroides. Hemodiálise deve ser indicada em pacientes com insuficiência renal avançada ou sinais/sintomas urêmicos. Regimes imunossupressores não foram adequadamente estudados e têm o risco óbvio de piorar o sistema imune.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS E REUMATOLÓGICAS

Herpes-zóster tem uma frequência 25 vezes maior que na população-controle e tem boa resposta à terapêutica. Entretanto, ela pode ser disseminada, acometer múltiplos dermatômos e envolver os olhos, necessitando de terapia intravenosa. Pode acometer a região anorretal, sendo a principal suspeita nessa situação. O tratamento clássico é com aciclovir (800 mg/dose via oral, cinco vezes ao dia, durante sete dias). Medicações também eficazes são o valaciclovir (500 mg/dose via oral de 8/8 horas) ou fanciclovir (500 mg/dose via oral de 8/8 horas). Deve ser lembrado que em casos graves, disseminados ou com acometimento ocular, a preferência é por aciclovir IV (10 mg/kg/dose de 8/8 horas) ou foscarnet IV (40 mg/kg/dose de 8/8 horas) durante sete a dez dias.

Da mesma forma que o zóster, a infecção pelo herpes-vírus simples pode se manifestar de forma mais grave; inicia com vesículas dolorosas que podem se disseminar local ou sistemicamente. Apesar da ausência de evidências, em pacientes com SIDA, recomenda-se que sejam tratados. As medicações são as mesmas que para o herpes-zóster, embora em menor dosagem (aciclovir: 400 mg/dose cinco vezes ao dia; valaciclovir: 500 mg/dose de 12/12 horas ou fanciclovir: 500 mg/dose de 12/12 horas).

Escabiose pode ser mais contagiosa, com lesões hipercheratóticas, crostosas, e muitas vezes de difícil tratamento. Recomenda-se tratamento tópico associado a ivermectina (200 µg/kg via oral) em duas doses, com intervalo de duas semanas.

Angiomatose bacilar (*B. quintana* e *B. henselae*) pode cursar com pápulas vermelhas, vasculares e friáveis, muitas vezes dolorosas, associadas a bacteremia e envolvimento visceral. Pode

haver lesão única ou lesões múltiplas; podem ser papulares, nodulares, formar placas ou mesmo pólipos. O quadro sistêmico pode ser oligossintomático ou cursar com febre, calafrios, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. Raramente, pode causar endocardite, infiltrar a medula óssea ou o sistema nervoso central. Pode ser confundido com sarcoma de Kaposi. O diagnóstico diferencial, em casos duvidosos, poderá ser feito com biópsia das lesões, coloração com H-E, ou uma coloração específica (Warthin-Starry). A angiomatose é tratada com eritromicina (250 a 500 mg/dose VO de 6/6 horas) ou doxiciclina (100 mg/dose VO de 12/12 horas), por um mínimo de quatro a seis semanas (eventualmente, três a quatro meses). Em casos graves, pode-se associar rifampicina.

O sarcoma de Kaposi é causado pelo herpes-vírus tipo 8 (HHV8) e teve dramática redução em incidência com o uso da terapia antirretroviral (HAART). As lesões cutâneas podem ocorrer em qualquer localização, podem acometer mucosas e, caracteristicamente, são vermelho-violáceas com halo equimótico. Em doença avançada, as lesões podem tornar-se nodulares, confluentes, formando placas, especialmente nas pernas. Pode acometer vísceras, especialmente trato respiratório (traqueia e pulmões) e trato gastrointestinal, podendo levar a sangramentos.

Doenças sistêmicas podem cursar com lesões cutâneas: criptococose, histoplasmose e tuberculose.

A foliculite eosinofílica se apresenta com múltiplas lesões papulares, eritematosas, urticariformes e, caracteristicamente, muito pruriginosas. Envolvem cabeça, pescoço, parte superior dos braços, tórax e dorso (a maioria das lesões ocorre nas regiões acima dos mamilos). O tratamento é feito com anti-histamínicos e há boa resposta com fototerapia ultravioleta.

Outras lesões cutâneas são causadas por dermatite seborreica, psoríase, síndrome de Reiter, dermatite atópica e vasculites.

Manifestações reumatológicas são frequentes e queixas musculoesqueléticas podem ocorrer em 33%-75% dos pacientes. As principais manifestações estão descritas na Tabela 10.

TABELA 10 Manifestações reumatológicas em pacientes com HIV/SIDA

	Características
Artralgias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Artralgia é comum na soroconversão e resolve-se espontaneamente. ■ A síndrome articular dolorosa é caracterizada por episódios de fortes dores articulares, pouco responsivas a anti-inflamatórios e opioides. Não se sabe a causa e pode ser muito incapacitante. ■ A maioria das artralgias é tratada com anti-inflamatórios.
Miopatias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Quadro indistinguível de polimiosite pode ocorrer (aumento de CPK, eletromiografia sugestiva e biópsia muscular com necrose), provavelmente uma reação autoimune à infecção do vírus em células musculares. O tratamento é controverso, mas deve-se indicar o esquema HAART com ou sem corticosteroides (pesar risco-benefício). ■ Miopatia induzida pelo AZT: pode causar mialgia, fraqueza, aumento de CPK. Responde bem à suspensão do medicamento.
Síndrome de Reiter	<ul style="list-style-type: none"> ■ Acomete 10% dos pacientes com HIV. Semelhante ao imunocompetente; entretanto, o tratamento com metotrexate ou azatioprina pode levar a graves infecções oportunistas. O tratamento com anti-inflamatórios tem pouca resposta.

continua

TABELA 10 Manifestações reumatológicas em pacientes com HIV/SIDA (*Continuação*)

	Características
Síndrome de Sjögren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Xeroftalmia, xerostomia, teste de Schirmer positivo e biópsia de glândulas salivares destruídas por linfócitos são característicos. ▪ Diferente da síndrome clássica autoimune, quando associada ao HIV, ela costuma acometer mais homens, não ocorre com outras doenças autoimunes e os marcadores sorológicos são negativos (anti-SS-A/Ro e anti-SS-B/La). O tratamento é sintomático.
Artropatia associada ao HIV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acomete fases tardias da infecção do HIV e não há nenhum outro sinal de doença reumatológica associada (por isso chamada de associada ao HIV). ▪ Causa artrite grave, mono ou pauciarticular, especialmente joelhos e tornozelos, e dura de um a seis meses. Todos os marcadores sorológicos são negativos (FAN, FR, Sm, RNP, outros). ▪ O líquido articular é não inflamatório (eventualmente, leve sinovite) e o tratamento é com anti-inflamatórios e injeções intra-articulares de corticoides.

LEITURA ADICIONAL

1. Katz MH, Hollander H. HIV infection. In: Tierney Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p.1176-204.
2. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus disease: AIDS and related disorders. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008.
3. Rothman RE. Aids and HIV. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 2071-95.
4. Chin RL. Emergency management of infectious diseases. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p.1-557.
5. Slaven EM. Human immunodeficiency virus infection. In: Adams JG. Emergency medicine. 1. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1871-8.

D) Emergências Infecciosas e Neurológicas

Infecções do SNC no Imunocompetente

LUÍS DOS RAMOS MACHADO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

As infecções do SNC se caracterizam pela diversidade, pela forma de apresentação (agudas, subagudas ou crônicas), pelo prognóstico (leves ou graves); algumas são autolimitadas e outras respondem aos agentes antibacterianos, antiparasitários ou antivirais existentes; outras ainda não têm tratamento efetivo. Dado o caráter grave de algumas infecções, é fundamental que rapidamente sejam tomadas medidas diagnósticas e terapêuticas. As infecções de que trataremos são meningites virais e bacterianas, com suas complicações, como abscessos cerebrais, encefalites virais e neurotuberculose.

As meninges compreendem a dura-máter, a pia-máter e a aracnoide. As meningites são processos inflamatórios que acometem esses envoltórios e o espaço subaracnóideo, que contém o LCR. O processo é cranioespinhal e compromete o sistema ventricular, o canal vertebral, as cisternas da base do crânio e os nervos cranianos.

As encefalites são infecções agudas do parênquima nervoso que determinam febre, cefaleia, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, sinais de acometimento focal cerebral (déficits motores, afasia, assimetria de reflexos, alterações da coordenação etc.) e crises convulsivas parciais ou generalizadas.

A neurotuberculose representa o acometimento do sistema nervoso central pela tuberculose, podendo se manifestar como diferentes síndromes clínicas, que serão comentadas no capítulo.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os vírus mais frequentemente implicados nas meningites virais são: enterovírus (vírus echo, coxsackie), vírus da caxumba, vírus da coriomeningite linfocitária, vírus herpes simples, varicela-zóster e Epstein-Barr (Tabela 1).

As principais etiologias das meningites bacterianas agudas (MBA) são pneumococo, meningococo, hemófilos e estreptococos do grupo B. Em situações especiais (epidemias, intervenções

TABELA I Meningites infecciosas diretas

	Meningites agudas	Meningites crônicas
Bactérias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningococo ▪ Pneumococo ▪ Hemófilos ▪ Estreptococos do grupo B ▪ <i>Listeria</i> (diabetes, abuso de álcool, idade avançada, imunodepressão) ▪ Estafilococos (cateteres, <i>shunts</i>, trauma, endocardites, neurocirurgia) ▪ <i>Proteus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Serratia</i>, <i>Flaviobacterium</i> (respiradores artificiais, infecções hospitalares) ▪ Bacilos Gram-negativos (trauma, neurocirurgia, sepse, ruptura de abscessos, imunodepressão) ▪ Anaeróbios (ruptura de abscessos ou coleções) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bacterianas parcialmente tratadas ▪ Tuberculose ▪ Nocardiose ▪ Brucelose ▪ Tuberculose ▪ Espiroquetas (sífilis, borreliose, leptospirose) ▪ Bartonelose ▪ Clamídia ▪ Wipple ▪ Listeriose
Vírus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enterovírus ▪ Arbovírus ▪ Herpes-vírus (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV) ▪ Caxumba ▪ Coriomeningite linfocitária (raramente) ▪ Miscelânea (influenza, parainfluenza, sarampo, rotavírus, coronavírus, vírus da encefalomiocardite, parvovírus) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herpes-vírus (raramente; discutível)
Fungos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Raros; predominam em imunodeprimidos (aspergilose, mucormicose, pseudallescheriose) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Criptococose ▪ Candidíase ▪ Aspergilose ▪ Histoplasmoses ▪ Paracoccidioidomicose ▪ Mucormicose ▪ Pseudallescheriose
Parasitas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amebas ▪ Estrongiloides 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxoplasmose ▪ Cisticercose ▪ Esquistossomose ▪ Cenurose ▪ Acantamebíase ▪ Angilostrongiloidíase
Miscelânea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Riquetsias ▪ <i>Ehrlichia</i> ▪ <i>Mycoplasma</i> 	

neurocirúrgicas, traumas cranioencefálicos, situações de imunodepressão), outros agentes etiológicos podem estar envolvidos, com características clínicas e laboratoriais peculiares.

As infecções meningéas podem se iniciar por via hematogênica ou por contiguidade de processos infecciosos das estruturas cranianas (ouvidos, garganta, seios da face, ossos cranianos) (Tabela 2). O processo inflamatório no caso das infecções bacterianas é supurativo e leva a espessamento das meninges. Essa invasão pode atrair polimorfonucleares ao longo de paredes vasculares e bainha de nervos cranianos; em alguns casos, na evolução ocorre obstrução dos espaços subaracnoidianos por processos fibrinoconjuntivos que podem levar a obstrução da circulação líquórica. O processo infeccioso pode ainda levar a edema cerebral e os pacientes apresentam misto de síndrome infecciosa sistêmica e síndrome meningéa.

TABELA 2 Meningites infecciosas indiretas

Infecciosas indiretas	Local antigênico primário
Focos parameningéos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, fungos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seios da face ▪ Mastoide ▪ Focos dentários ▪ Celulite orbitária ▪ Abscessos epidurais ▪ Cistos dermóides
Focos cardíacos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Endocardites bacterianas
Focos pulmonares <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, micobactérias, fungos, micoplasma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumonias ▪ Abscessos pulmonares ▪ Granulomas
Focos cutâneos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactérias, fungos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Úlceras ▪ Abscessos cutâneos
Focos digestivos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vírus, fungos, bactérias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Colecistites e pancreatites ▪ Pólipos e divertículos

As encefalites virais ocorrem principalmente por causa dos chamados vírus neurotrópicos, dos quais o mais importante é o herpes-vírus; a porta de entrada é dependente da forma de contaminação (mordida, picada, inalação) e a viremia pode ser suficiente para invadir o tecido nervoso que ocorre através dos capilares sanguíneos, podendo disseminar-se eventualmente pelas meninges. Esse processo é dependente da imunidade humoral que se opõe ao processo. A inflamação em parênquima cerebral leva às suas manifestações clínicas. Essa inflamação preferencialmente acomete o lobo temporal unilateral ou bilateralmente no caso da encefalite herpética.

A neurotuberculose ocorre pela disseminação hematogênica do bacilo de Koch, o processo inflamatório predomina na base do cérebro e se dá pelo processo granulomatoso. Formam-se tubérculos que são focos de necrose caseosa cercados de células epitelioides e camada linfocitária; ocorre espessamento meníngeo que evolui com fibrose, que pode evoluir com obstrução líquórica e, eventualmente, manifestações de hipertensão craniana.

QUADRO CLÍNICO

Meningites bacterianas agudas

A apresentação pode ser na forma de três síndromes, das quais o paciente de modo geral apresenta pelo menos duas:

- Síndrome toxêmica: caracteriza-se por queda importante do estado geral, febre alta, *delirium* e, muitas vezes, quadro confusional. Ocasionalmente é observada dissociação entre o pulso (que se mantém próximo aos níveis basais) e a temperatura, a qual costuma apresentar valores elevados.
- Síndrome de hipertensão intracraniana (HIC): caracterizada clinicamente por cefaleia, náuseas e vômitos. A clássica referência a vômitos em jato é pouco frequente; em contrapartida, a queixa de náuseas é habitual, por vezes sem vômitos associados. A síndrome de HIC que acontece nas meningites bacterianas agudas se deve à dificuldade de drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR) do espaço subaracnóideo para o compartimento venoso sanguíneo, através das granulações de Pacchioni. Por esse motivo, a hipertensão é do tipo comunicante, isto é, não existem cones de pressão nos diversos compartimentos intracranianos. Esse fato é de fundamental importância, uma vez que, nesse tipo de hipertensão, pode ser feita a coleta de amostra de LCR para exame com poucos riscos para o paciente.
- Síndrome de irritação meníngea: manifestada clinicamente por rigidez nuchal, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski e desconforto lombar.

O sinal de Brudzinski se caracteriza pela flexão de ambos os joelhos ao se levantar a região nuchal.

O sinal de Kernig é pesquisado com o paciente em decúbito dorsal horizontal; o examinador flete uma das pernas do paciente, colocando-a na seguinte posição: coxa fletida aproximadamente a 90° em relação ao abdome; perna fletida formando também ângulo de cerca de 90° em relação à coxa. Uma vez obtida essa posição, o examinador apoia uma das mãos atrás do calcanhar do paciente, elevando lentamente seu pé; ao mesmo tempo, apoia a outra mão sobre o joelho do paciente, abaixando-o, também lentamente. Desse modo, a perna do paciente é estirada. O sinal de Kernig é positivo quando, ao ocorrer o estiramento, o paciente flete ligeiramente o joelho contralateral. É classicamente aceito como o sinal de irritação meníngea mais precoce.

Ainda em decúbito dorsal horizontal, o examinador flete uma das pernas do paciente elevando o joelho e mantendo o calcanhar apoiado na maca. O examinador apoia a mão na região plantar do paciente, pedindo-lhe para esticar a perna, opondo resistência. O sinal é positivo quando o paciente se queixa de desconforto na região lombar, correspondendo ao momento de maior estiramento, e tem sido observado mais precocemente que o sinal de Kernig.

A presença de febre ocorre em 95% das meningites bacterianas em pacientes imunocompetentes, a rigidez nuchal ocorre em 88% destes, e alteração de estado mental acontece em algumas séries em mais de 75% dos pacientes, mas apenas 65% dos pacientes apresentam a tríade de febre, rigidez de nuca e alteração de estado mental, que é a manifestação clássica da meningite bacteriana. Outros achados são convulsões em 23% dos pacientes, sinais neurológicos focais em 25%-30% dos casos, e *rash* em aproximadamente 10% dos pacientes.

Deve-se pensar em etiologia meningocócica quando ocorrem epidemias, a evolução é rápida e grave, aparecem petéquias, *rash* cutâneo, equimoses ou colapso circulatório. Pensa-se em etiologia pneumocócica quando a meningite acompanha ou é precedida por infecção pulmonar, otite ou sinusite. As infecções por *H. influenzae* são acompanhadas por infecções de vias aéreas superiores ou otites. Os estreptococos do grupo B devem ser suspeitados quando a infecção ocorre em

crianças com menos de um mês de vida. Nos pacientes com sistemas de derivação líquóricos ou que tenham sido submetidos a procedimentos neurocirúrgicos, deve-se suspeitar de estafilococos ou bacilos Gram-negativos. Nos pacientes imunossuprimidos, deve-se considerar a possibilidade de *Listeria monocytogenes*. Nos portadores de abscessos cerebrais, doenças proliferativas, colagenoses, metástases cerebrais, processos infecciosos ou tumorais dos ossos do crânio podem ocorrer infecções por *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter* e *Pseudomonas*.

Meningites virais

O quadro clínico das meningites virais assemelha-se ao das meningites bacterianas, porém a intensidade dos sintomas é menor, o quadro é benigno e autolimitado. As manifestações mais prevalentes são cefaleia, febre, náuseas, vômitos e rigidez nuchal; também podem ocorrer dor abdominal e torácica e sintomas de infecções de vias aéreas superiores; a maioria apresenta curso benigno, com resolução de sintomas em menos de duas semanas.

Apesar do bom prognóstico, cerca de 10% dos pacientes podem evoluir com complicações como convulsões, sinais focais, letargia e até coma, porém a grande maioria desses pacientes apresenta encefalite concomitante.

Encefalites virais

As encefalites são infecções agudas do parênquima nervoso que determinam febre, cefaleia, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, sinais de acometimento focal cerebral (déficits motores, afasia, assimetria de reflexos, alterações da coordenação etc.) e crises convulsivas parciais ou generalizadas.

A meningoencefalite herpética costuma ocorrer quando existe imunossupressão, embora muitas vezes não seja detectada imunodeficiência. Nos pacientes com SIDA em fase avançada, pode ocorrer infecção maciça sem reação inflamatória importante. O quadro clínico é progressivo e inclui manifestações das três síndromes das meningites agudas (com manifestações menos intensas do que aquelas observadas nas meningites bacterianas agudas) acompanhadas de crises convulsivas, alterações de memória ou alterações de comportamento, com sinais de acometimento do parênquima cerebral cuja máxima gravidade é atingida em duas a três semanas.

Neurotuberculose

Em cerca de 10% dos pacientes imunocompetentes com tuberculose ocorre acometimento do sistema nervoso. A reação inflamatória pelo bacilo pode determinar vasculites, comprometimento de nervos cranianos na base do crânio (mais frequentemente o VI, e menos o IV, o VII e o VIII), hidrocefalia e focos de encefalite, com aparecimento de sinais de envolvimento do parênquima cerebral. Nos estágios iniciais da infecção do sistema nervoso, o quadro clínico é semelhante ao das meningites bacterianas, mas depois aparecem sintomas e sinais de encefalite, podendo o indivíduo entrar em coma. Papiledema, convulsões e hemiparesia ocorrem em 10% a 15% dos pacientes.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E EXAMES COMPLEMENTARES

O exame auxiliar imprescindível para diagnóstico das meningites bacterianas agudas é o de LCR. O diagnóstico inicial é síndrômico (aumento do número de células, predomínio absoluto de

neutrófilos, hiperproteínoorraquia, hipoglicorraquia intensa), muitas vezes completado pelo diagnóstico etiológico (presença do agente etiológico ao exame bacteriológico direto; detecção de antígenos bacterianos pela prova do látex). Os riscos do exame de LCR, desde que indicado de modo correto, são virtualmente nulos. As principais indicações de exames diagnósticos constam na Tabela 1, e as principais alterações do exame de LCR nos processos infecciosos agudos do sistema nervoso constam na Tabela 3.

TABELA 3 Indicações de exames

Infecção	Exames indicados
Meningites bacterianas agudas	LCR, mesmo na vigência de hipertensão intracraniana (hidrocefalia aguda comunicante): diagnóstico sintômico e/ou etiológico. TC/RM: não têm indicação, exceção nas meningites de evolução desfavorável (arrastada, com piora do estado geral durante o tratamento, com sinais de localização, com piora da consciência).
Meningites virais agudas	LCR, mesmo na vigência de hipertensão intracraniana (hidrocefalia aguda comunicante): diagnóstico sintômico (habitual) e/ou etiológico (HSV-2); TC/RM: não têm indicação.
Meningoencefalite herpética	RMN (1º exame), mostrando lesões do lobo temporal (necrose); EEG: atividade periódica; LCR após exame de imagem; PCR positivo para HSV-1 (1ª semana); anticorpos específicos (geralmente IgG) a partir da 2ª semana (diagnóstico de certeza).
Neurotuberculose	TC/RM (1º exame): podem sugerir granulomas, espessamento meníngeo, calcificações, hidrocefalia, sofrimento vascular localizado; LCR (após imagem): meningoencefalite com neutrófilos; proteína elevada (moderada); glicose moderadamente diminuída; lactato aumentado; ADA aumentada; PCR positiva para micobactérias; identificação do agente (raro).
Neuromicoses	TC/RM (1º exame): granulomas, espessamento meníngeo, calcificações (raras), hidrocefalia. LCR após imagem: meningoencefalite com neutrófilos; proteína elevada (moderada); glicose moderadamente diminuída; ADA aumentada; presença de leveduras ou antígenos (cripto); presença de anticorpos (difícil, mas significativa).
Neurocisticercose	TC/RM (1º exame): cistos (com ou sem escólex) íntegros, em degeneração (granulomas) ou calcificados; pode ser normal em fase inicial; LCR após exames de imagem: pode mostrar uma meningite crônica, apenas alterações inespecíficas ou mesmo ser normal (raro); o diagnóstico é feito pela pesquisa de anticorpos específicos.

Os exames de neuroimagem têm valor muito restrito na fase de diagnóstico das meningites bacterianas agudas e não devem ser solicitados rotineiramente. Seu valor é grande na eventualidade de ocorrerem complicações das meningites bacterianas agudas: abscessos cerebrais, ventriculites, coleções epidurais infectadas. Nessas circunstâncias, os exames de neuroimagem são obrigatórios.

Os exames de neuroimagem devem preceder o exame de LCR nas seguintes eventualidades:

- Quando houver sinais de localização, incluindo convulsões ao exame neurológico.
- Antecedente de lesão em SNC.
- Alteração do nível de consciência.
- Quando houver papiledema, embora seja manifestação tardia da hipertensão intracraniana.

Exames laboratoriais de rotina em processos infecciosos agudos também devem ser solicitados no caso de meningites bacterianas agudas. A coleta de pelo menos um par de hemoculturas é mandatória, e se a condição clínica do paciente indica gravidade, a antibioticoterapia empírica deve ser imediatamente introduzida, caso contrário pode ser iniciada após os resultados da punção

liquórica. Como o agente etiológico é frequentemente disseminado por via hematogênica, a coleta de hemoculturas seriadas pode ser útil.

Nas encefalites virais, e em específico na meningoencefalite herpética, o diagnóstico é confirmado pela ressonância magnética (RNM) do encéfalo e pelo exame do LCR. A RNM mostra alteração do sinal em T2 nos lobos temporais e, às vezes, também nos lobos frontais. O quadro pode ser uni ou bilateral. Em alguns casos, o exame pode ser normal. O exame do LCR pode mostrar: aumento da pressão; pleocitose entre 5 e 500 células, à custa de linfócitos e reticulomonócitos; hiperproteinorraquia discreta ou moderada; glicorraquia normal ou, mais raramente, hipoglicorraquia discreta; aumento da adenosino-deaminase (ADA); algumas vezes estão presentes hemácias. A *polimerase-chain-reaction* (PCR) tem alta especificidade e sensibilidade e fornece o diagnóstico de certeza se realizada na primeira semana, após a qual a sensibilidade do método é cada vez menor. Também ocorre aumento das imunoglobulinas G no LCR, principalmente após a primeira semana. O eletroencefalograma mostra uma atividade pseudoperiódica curta temporal, que é muito característica, porém não patognomônica dessa afecção, que ocorre em cerca de 80% dos casos.

Na neurotuberculose, os exames de imagem, embora inespecíficos, devem preceder o exame de LCR pelo risco de vigência de hipertensão intracraniana, com efeito de massa. O exame de LCR é de extrema utilidade, tanto para o diagnóstico quanto para o controle evolutivo. As características do exame de LCR nesses pacientes são citadas na Tabela 4.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os quadros infecciosos do sistema nervoso central podem manifestar-se como síndrome de alteração de nível de consciência, síndrome toxêmica e quadro de irritação meníngea e, portanto, entram no diagnóstico diferencial dos quadros síndrômicos.

Outros quadros encefalíticos, síndrome de Reye e lesões estruturais como tumores e abscessos podem simular as alterações comportamentais da encefalite herpética.

Quadros parameníngeos como sinusopatias podem simular quadros de meningites e a presença de sangue ou fatores irritantes injetados com fim terapêutico (quimioterapia intratecal) pode causar o meningismo e simular meningites. Eventualmente, a meningite é de etiologia não infecciosa (Tabela 5).

TRATAMENTO

Meningites bacterianas

A abordagem da meningite bacteriana é dependente do reconhecimento rápido do diagnóstico e o tratamento deve ser iniciado sem demora.

A antibioticoterapia empírica depende da situação clínica e apresentamos sugestão de tratamento inicial nas Tabelas 6 e 7.

Evidências recentes indicam benefício do uso adjuvante da dexametasona para o tratamento de meningite bacteriana, em dose de 0,15 mg/kg a cada seis horas até dose máxima de 40 mg ao dia por dois a quatro dias, com a primeira dose junto com antibioticoterapia empírica. Alguns autores recomendam o uso de corticosteroides apenas se houver doença grave com escore de Glasgow menor ou igual a 11. A Infectious Disease Society of America recomenda, entretanto, o uso de dexametasona para todos os pacientes. O benefício parece limitado à meningite pneumocócica; assim, se a hemocultura e o Gram do liquor não derem positivo para pneumococo, deve-se descontinuar o antibiótico.

TABELA 4 LCR em infecções do sistema nervoso central

	Bacterianas	Vírais	Tuberculose	Meningoencefalite herpética	Fungos
Nº de células/ μ L	Elevado em 95% dos casos; mais frequente: de 100 a 2.000	Elevado em 100% dos casos (10 a 500 células)	Elevado em 95% dos pacientes (10 a 500)	Elevado em 90% dos casos (10 a 200 células)	Elevado (95%); mais frequente: de 10 a 500/ mm^3
Linfócitos/ monócitos	Raros na fase inicial; aumentam na evolução favorável	Predomínio absoluto (> 60% do perfil)	Acima de 50%	Células mais frequentes (> 40% do perfil)	Variam de exame p/ exame; mais frequente: > 50%
Neutrófilos	Geralmente acima de 90% do perfil; persistem assim por > 48 h	Eventuais na fase aguda (enterovírus); desaparecem em < 48 h	Marcadores de agudização e variam de exame para exame; geralmente < 30%	Até 30% do perfil	Marcadores de agudização, variam de exame para exame; mais frequente: < 50%
Plasmócitos	Podem ocorrer nas formas crônicas	Frequentes	Muito frequentes	Frequentes	Frequentes
Proteínas totais (mg/dL)	Elevadas (95%); mais frequente: de 80-1.000 mg/dL	Normais na fase inicial; podem aumentar após (80-100 mg/dL)	Elevadas em 95% dos pacientes (até 200 mg/dL)	Elevadas (95%); geralmente, até 200 mg/dL	Elevadas (95%); mais frequente: até 200 mg/dL; podem chegar a mais de 1.000 mg/dL (histoplasmoze)
Glicose	Muito baixa (99%)	Normal; raramente baixa	Discretamente diminuída (> 90%)	Normal (60%-70%); discretamente diminuída (30%-40%)	Discretamente diminuída (> 90%) com glicemia normal: 30 a 40 mg/dL
Lactato	Muito elevado (99%) e não varia com a glicemia	Normal; eventualmente elevado em HSV-2	Discretamente elevado (> 90%) e não varia com a glicemia	Normal (60%-70%); discretamente elevado (30%-40%)	Discretamente elevado (> 90%) e não varia com a glicemia
ADA	Normal na fase aguda; quando elevada: sofrimento do encéfalo	Normal	Elevada (não é específica para tuberculose)	Elevada	Elevada
γ -globulinas	Aumento, sem significado; não há imunoprodução local	Normal; não há imunoprodução local	Eventual passagem do soro; não há imunoprodução local	Normal na fase inicial (10 dias); e aumento após (até 25%); há imunoprodução local depois da primeira semana	Eventual passagem do soro; não há imunoprodução local

continua

TABELA 4 LCR em infecções do sistema nervoso central (Continuação)

	Bacterianas	Virais	Tuberculose	Meningoencefalite herpética	Fungos
Antígenos diretos	Antes de antibióticos: 40% a 90%; depois de antibióticos: < 40%	Ausentes	Sensibilidade baixa (< 5%)	Ausentes	Cripto: sens. 90%; espec. 100%. Outros fungos: não disponível
Antígenos pelo látex	Meningococo: <ul style="list-style-type: none">■ sensibilidade: 33% a 70%■ especificidade: quase 100% Pneumococo: <ul style="list-style-type: none">■ sensibilidade: 69% a 100%■ especificidade: 96% Hemófilos: <ul style="list-style-type: none">■ sensibilidade: 78% a 86%■ especificidade: quase 100%	Ausentes	Não disponível	Ausentes	Cripto: sens. 91%; espec. 95%. Outros fungos: não disponível
Culturas	70% a 85% positivas em até 48 h	Negativas	Positivas em 52% a 83% até 90-120 dias	Negativas	Positivas em 25% a 50% até 30-60 dias
Sequências de DNA	Não disponíveis	Disponíveis para enterovírus, mas sem indicação de rotina	PCR: sensibilidade de 40% a 70% e especificidade de 90%	PCR na 1ª semana de evolução <ul style="list-style-type: none">■ sensibilidade: > 95%■ especificidade: quase 100%	Não disponíveis
Anticorpos	Ausentes	Pesquisa obrigatória em meningites de repetição: HSV-2: sensibilidade e especificidade: > 90%; comparar com níveis séricos	Não disponíveis	1ª semana de evolução: não detectados ou em baixos títulos; após 1ª semana: elevação significativa (IgG): <ul style="list-style-type: none">■ sensibilidade: > 90%■ especificidade: 90%	Histo. paracoco, cândida e asperg: baixas sensibilidade e especificidade (< 30%); quando positiva, excelente correlação clínica; frequentemente torna-se positiva apenas depois do tratamento com antifúngicos.

TABELA 5 Meningites não infecciosas

Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucemias e linfomas ▪ Tumores primários do sistema nervoso ▪ Tumores metastáticos ▪ Processos inflamatórios paraneoplásicos 	Sarcoidose <ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite semelhante à da tuberculose e fúngica ▪ Diagnóstico diferencial com meningiomas de placa
Vasculares <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasculites primárias ou secundárias do SN ▪ Enxaquecas 	Lúpus eritematoso sistêmico <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasculite ▪ Diagnóstico diferencial com meningites bacterianas
Meningites químicas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Endógenas (secundárias a substâncias liberadas por estruturas atípicas dentro do SN, p.ex., tumores, cistos) ▪ Exógenas (após a administração de medicamentos ou contrastes por via raquidiana) 	Uveomeningites <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vogth-Koyanagi-Harada ▪ Behçet

TABELA 6 Antibioticoterapia empírica para meningites

Idade	Agentes mais prováveis	Esquema de escolha	Esquema alternativo	Comentário
3 meses a 18 anos	Meningococos, pneumococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone (ou cefotaxima)	Meropenem ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes
18 a 50 anos	Pneumococos, meningococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone (ou cefotaxima)	Meropenem ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes
> 50 anos	Pneumococos, <i>Listeria</i> , bacilos Gram-negativos	Ampicilina + ceftriaxone	Ampicilina + fluoroquinolona	Acrescentar vancomicina em áreas com mais de 2% de pneumococos altamente resistentes; para tratar <i>Listeria</i> em pacientes alérgicos a penicilina, usar trimetopim-sulfametoxazol

A quimioprofilaxia é importante para evitar a ocorrência de casos secundários e deve ser instituída, se possível, nas primeiras 24 horas do caso índice, podendo ser feita até o 30º dia pós-contato. É indicada profilaxia em MBA por hemófilos e meningococo.

A profilaxia em casos de hemófilos deve ser feita nas seguintes situações:

- Todas as pessoas da residência onde houver um caso de meningite e em que haja pelo menos mais uma criança com idade inferior a quatro anos.
- Crianças que partilham domicílios coletivos (orfanatos, internatos etc.) e que tiveram contato com um caso de meningite.
- Todos os que tiveram contato íntimo (adultos e crianças), na creche ou na pré-escola de crianças com idade inferior a dois anos, em que tenham ocorrido dois ou mais casos de meningite.

TABELA 7 Antibioticoterapia específica em meningites

Agentes	Antibióticos	Doses	Intervalos
<i>N. meningitidis</i> 7 dias	Penicilina cristalina	250-400.000 U/kg/dia até dose de 24.000.000 U/dia	4/4 horas
	Ampicilina	200-400 mg/kg ao dia até dose de 12 g/dia	6/6 horas
<i>Haemophilus sp</i> 7-10 dias	Ceftriaxone	80-100 mg/kg/dia até dose de 4 g/dia	12/12 horas
Pneumococos 10-14 dias	Penicilina cristalina	250-400.000 U/kg/dia até dose de 24.000.000 U/dia	4/4 horas
	Oxacilina	200 mg/kg/dia até dose de 12 g/dia	8/8 horas
<i>Staphylococcus</i> 21 dias	Vancomicina	40-60 mg/kg/dia até 2-4 g/dia	6/6 horas
	Ceftriaxone	80-100 mg/kg/dia até dose de 4 g/dia	12/12 horas
Enterobactérias 14-21 dias	Ceftriaxone	80-100 mg/kg/dia até dose de 4 g/dia	12/12 horas

Nesses casos deve ser feita quimioprofilaxia com rifampicina em dose única VO diária por quatro dias (10 mg/kg/dia; máximo de 600 mg/dia).

A profilaxia em casos de meningococos deve ser feita nas seguintes situações:

- Contatantes íntimos que morem no mesmo domicílio em que tenha havido um caso de meningite ou que compartilhem o mesmo alojamento em domicílios coletivos (quartéis, orfanatos, internatos e outros).
- Colegas da mesma classe de berçários, creches ou pré-escolas (geralmente crianças menores de sete anos), bem como adultos dessas instituições que tenham mantido contato com o caso de meningite.
- Outros contatantes que tenham tido relação íntima e prolongada com o paciente e que tenham tido contato com as secreções orais.
- Profissional de saúde que tenha tido contato com secreções do paciente, sem as medidas de proteção adequadas antes do início da antibioticoterapia.

Nesses casos deve ser feita quimioprofilaxia com rifampicina, ministrada por VO de doze em doze horas por dois dias, no total de quatro doses (10 mg/kg/dia; máximo de 600 mg/dose). Alternativas são quinolonas (ciprofloxacina: 500 mg VO) ou ceftriaxone (250 mg IM), ambas em dose única.

Meningites virais

O tratamento das meningites virais é sintomático. Nos casos em que a resposta inflamatória é intensa e/ou o processo é arrastado, ou em que exista hipertensão intracraniana, podem-se usar corticosteroides.

Meningoencefalite herpética

Quando não tratada, a meningoencefalite herpética apresenta alta mortalidade e graves sequelas neurológicas. O tratamento específico se faz com aciclovir, na dose de 10 mg/kg EV a cada oito horas, por 14-21 dias. A administração por três semanas evita a recorrência da infecção. Os cuidados a serem tomados com o uso do aciclovir são relacionados principalmente à função renal.

Além do tratamento específico, deve-se tratar o edema cerebral com corticosteroides (dexametasona 12 ou 16 mg/dia), que reduzem a reação inflamatória do parênquima cerebral. Administrar também anticonvulsivantes (fenitoína por via parenteral, iniciar com dose de ataque de 15 a 20 mg/kg e, a seguir, dose de manutenção de 100 mg a cada oito horas).

O aciclovir é relativamente seguro, mas deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência renal.

Neurotuberculose e infecções fúngicas

O tratamento da neurotuberculose baseia-se na utilização dos mesmos agentes usados para o tratamento da tuberculose em outras áreas do organismo, por tempo mais prolongado. Os esquemas mais utilizados são:

- Esquema curto ou compacto, com duração de seis meses e que pode ser utilizado quando é improvável a ocorrência de cepas resistentes: isoniazida, rifampicina e pirazinamida e etambutol por dois meses, seguidas de isoniazida e rifampicina por mais quatro meses.
- Esquema prolongado, que dura de nove a dezoito meses, preconizado para pacientes que apresentam resposta pouco satisfatória do ponto de vista clínico e/ou laboratorial; a fase inicial é semelhante à descrita para o esquema compacto, estendendo-se a segunda fase por período mais longo. Alguns especialistas preferem a utilização de quatro medicações na fase inicial, habitualmente com a adição de etambutol.
- Quando há suspeita de resistência, utilizam-se pelo menos quatro medicamentos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomicina ou etambutol por dois meses, seguidas por isoniazida e rifampicina até completar nove a dezoito meses, dependendo da resposta do paciente. Quando há resistência comprovada a uma das drogas, utilizam-se as informações laboratoriais quanto à suscetibilidade.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose preconiza o tratamento para a meningoencefalite tuberculosa em duas fases:

- Na primeira fase, com duração de dois meses: devem ser utilizadas a rifampicina (20 mg/kg/dia até o máximo de 600 mg/dia), a isoniazida (20 mg/kg/dia até o máximo de 400 mg), a pirazinamida (35 mg/kg/dia até o máximo de 2.000 mg) e o etambutol (25 mg/kg/dia até o máximo de 1.300 mg).
- Na segunda fase, com duração de sete meses: devem ser utilizadas a rifampicina (10-20 mg/kg/dia até o máximo de 600 mg) e a isoniazida (10-20 mg/kg/dia até o máximo de 400 mg).

O Programa de Controle de Tuberculose também recomenda, para pacientes de qualquer idade, a associação de corticosteroides por dois a quatro meses, a contar do início do tratamento.

Em crianças, é preconizado o uso de prednisona na dose de 2 mg/kg/dia até a dose máxima de 60 mg/dia por 4-8 semanas. Essas recomendações recentemente passaram a valer também para adultos.

O tratamento das infecções fúngicas está descrito na Tabela 8.

Complicações

As meningites bacterianas podem apresentar complicações como convulsões que ocorrem em 15% dos casos, manifestações focais que ocorrem em cerca de 20%. Outras manifestações incluem

perda auditiva, abscesso cerebral e choque séptico. As complicações em meningites virais geralmente são restritas a pacientes com concomitância de encefalite e incluem convulsões, letargia e coma.

As meningoencefalites herpéticas podem evoluir com alterações comportamentais e demência, e eventualmente sequelas neurológicas definitivas.

A neurotuberculose pode apresentar paralisias de pares cranianos, demência progressiva e hipertensão intracraniana; e a mortalidade em pacientes mesmo adequadamente tratados é maior que 30% dos casos.

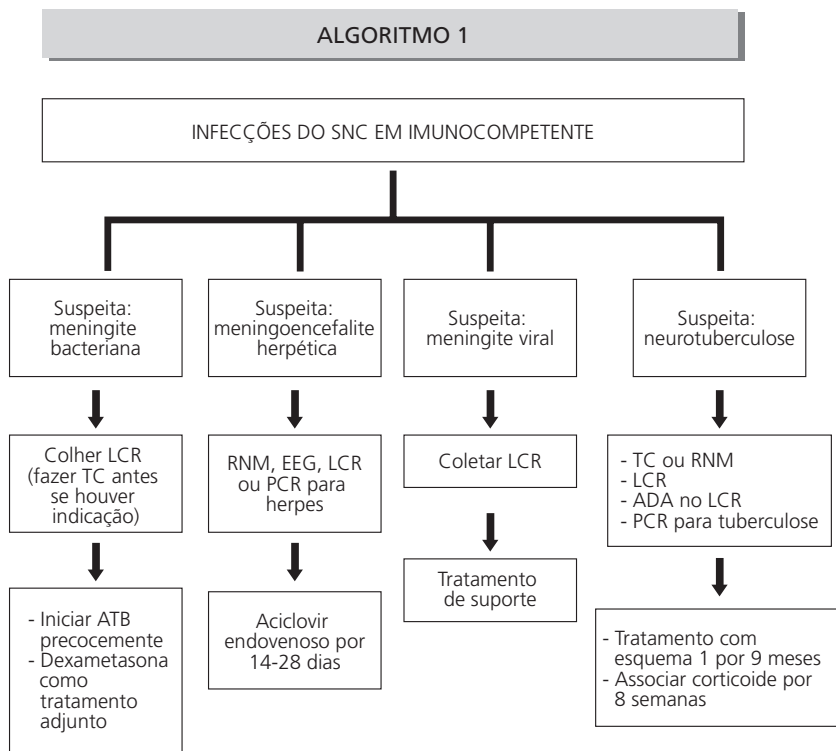
TABELA 8 Tratamento das meningites fúngicas

Fungo	Agente antifúngico	e/via	Duração	Alternativas
<i>C. neoformans</i>	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) Mínimo: 2 semanas	1) Anfotericina lipossomal (3-4 mg/kg/dia)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 a 800 mg/dia VO (em 2 vezes)	2) 8-10 semanas	2) Fluconazol (800 mg/dia)
<i>Candida albicans</i>	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) 2 semanas	1) Voriconazol (6 mg/kg/dia 12/12 h)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 a 800 mg/dia VO/EV (em 2 vezes)	2) 4-6 semanas	2) Voriconazol (4 mg/kg/dia 12/12 h)
<i>Aspergillus</i>	1) Caspofungina	1) 50 mg EV/dia	1) Mínimo: 2 semanas	1) Voriconazol (6 mg/kg/dia 12/12 h)
	2) Depois, fluconazol	2) 200 a 400 mg/dia VO	2) Pelo menos 1 ano	2) Anfotericina-B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia)
Histoplasma	1) Anfotericina B + 5-flucitosina	1) 0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV (máx 50 mg) 100 mg/dia (4 doses) VO	1) 4 semanas	1) Anfotericina lipossomal (3-4 mg/kg/dia)
	2) Depois, fluconazol	2) 400 mg/dia VO (em 2 vezes)	2) Indefinido	
<i>Zygomices</i>	1) Anfotericina lipossomal	1) 3-4 mg/kg/dia EV	1) 6-8 semanas	1) Anfotericina B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV)
<i>Pseudallescheria</i>	1) Voriconazol	1) 300 mg 12/12 h EV/VO	1) Mais de 6 meses	1) Anfotericina B (0,5 a 0,7 mg/kg/dia EV)
	2) Miconazol	2) 800 mg 8/8 h VO	2) Mais de 6 meses	

CONCLUSÕES

- A meningite bacteriana é uma emergência médica e o tratamento antibiótico deve ser iniciado prontamente com a suspeita diagnóstica.

- A punção liquórica pode ser feita sem maiores riscos na suspeita de meningite, exceto em poucas condições específicas, como manifestações focais.
- Não se deve atrasar o início da antibioticoterapia em casos suspeitos de meningite bacteriana.
- O uso de dexametasona é associado com melhora de prognóstico tanto na meningite bacteriana quanto na tuberculosa.
- O tratamento das meningites virais é principalmente de suporte.
- A RNM e o PCR para herpes-vírus são armas essenciais para o diagnóstico da meningoencefalite herpética.
- A paralisia de pares cranianos é manifestação frequente na neurotuberculose.
- O tratamento da tuberculose de SNC implica tempo de tratamento mínimo de nove meses.
- A determinação da adenosina deaminase no LCR é o ponto-chave para estabelecer o diagnóstico diferencial entre uma meningite e uma encefalite ou meningoencefalite.



LEITURA ADICIONAL

1. Leonard J. Central nervous system tuberculosis. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
2. Tunkel AR. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
3. Informe técnico de tuberculose. Julho de 2010. Disponível em: www.portaldasaude.gov.br.
4. Hasbun R. Meningitis. In: Infectious disease: emergency department. 1. ed. McGraw-Hill; 2007. p. 32-44.
5. Koppel BS. Bacterial, fungal and parasitic infections of the nervous system. In: Brust JCM. Neurology. 1. ed. McGraw-Hill; 2007. p. 403-49.
6. Tunkel AR, et al. Central nervous system infections. In: Mandell GL, et al. Principles and practice of infectious diseases. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. 1079-170.
7. Marra CM (ed.). Central nervous system infections. Neurologic clinics. Philadelphia: Saunders; 1999.
8. Scheld WM, Withley RJ, Durack DT (eds.). Infections of the nervous system. 2. ed. New York: Raven; 1996.
9. Halperin JJ. Bacterial infections. In: Mohr JP, Gautier JC (eds.). Guide to clinical neurology. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.629-37.
10. Machado LR, Gomes HR. Processos infecciosos do sistema nervoso. In: Nitrini R, Bacheschi LA (eds.). A neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p.205-34.
11. Livramento JA, Machado LR, Spina-França A. Líquido cefalorraquidiano. In: Nitrini R, Bacheschi LA (eds.). A neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p.85-7.
12. Machado LR, Livramento JA, Bydlowski SP, Bendit I, Bravo LM, Spina França A. Polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculous meningitis. Preliminary report. Arq Neuropsiquiatr 1994; 52: 445-6.
13. Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systemic Reviews (3): CD 004305, 2003.
14. Domingues RB, Tsanaclis AMC, Panutti CS, Mayo MS, Lakeman FD. Evaluation of the range of clinical presentations of herpes simplex encephalitis using polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid samples. Clin Infect Dis 1997; 25: 86-91.
15. Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. Neurol Clin 1999; 4: 691-710.
16. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. Lancet 2003; 362: 887-99.

Paralisias Flácidas Agudas

ANGELINA MARIA MARTINS LINO
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Paralisia flácida aguda (PFA) é uma síndrome caracterizada por fraqueza muscular (paralisia ou plegia), flacidez (hipotonia), reflexos profundos geralmente hipoativos ou abolidos, de rápida progressão (aguda). O termo agudo representa a evolução do déficit neurológico em horas a semanas; o termo é usado para a progressão até quatro semanas por ser o período máximo de evolução da síndrome de Guillain-Barré (SGB).

A incidência de PFA é utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um indicador de erradicação da poliomielite. No Brasil, a notificação compulsória de PFA ocorre apenas para a faixa etária inferior a quinze anos e os estudos de autores nacionais são retrospectivos. De 1989 a 1994 foram relatados 3.636 casos de PFA em menores de quinze anos e 22 casos em maiores de quinze anos. No período de 1990 a 1996, a caracterização etiológica em 3.619 casos de PFA (em < quinze anos) permitiu estabelecer que a SGB ocorreu em 46% deles; as outras etiologias foram mielite (3%), pólio pós-vacinal (2%), tumores (1%), trauma (1%), causas diversas (32%, entre estas, encefalite e doenças cerebrovasculares), e em 14% dos casos não foi possível a caracterização etiológica.

Este capítulo irá discutir principalmente as polirradiculoneurites agudas, em particular a síndrome de Guillain-Barré; as outras etiologias serão discutidas dentro da seção de diagnóstico diferencial.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Antes de entrar na discussão das etiologias e diferentes fisiopatologias associadas a cada uma destas, será útil discutir brevemente como caracterizar topograficamente a lesão.

Caracterização topográfica da lesão neurológica

A principal característica propedêutica dessa síndrome é fraqueza muscular; assim, o sítio da lesão deve ser procurado na unidade motora. A unidade motora é formada pela célula do corno anterior da medula, seu axônio com envoltório de mielina, a junção mioneural e o músculo por ele innervado. Para a caracterização da topografia da lesão é importante considerar a ocorrência de

outros elementos propedêuticos, como alterações de sensibilidade e distúrbios autonômicos. Sensibilidades superficial (tato, dor e temperatura) e profunda (vibração e cinético postural) trafegam juntamente com as informações motoras no nervo periférico e partem da raiz nervosa; na raiz dorsal há apenas informações sensitivas; quando essa informação chega à medula, as sensibilidades profunda e superficial seguem vias ascendentes anatomicamente distintas.

Há quatro pontos anatômicos que, quando acometidos, podem evoluir como PFA:

- Neurônio motor e medula.
- Raiz e nervo periférico.
- Junção mioneural.
- Músculo.

A seguir são citadas algumas características gerais que podem auxiliar no diagnóstico diferencial topográfico.

Medula espinal:

- O déficit neurológico não apresenta graduação abaixo de determinado ponto, e acima desse ponto o exame neurológico é normal.
- Presença de manifestações esfinterianas.
- Em caso de doença do neurônio motor, os sinais são apenas motores e assimétricos.

Raiz e nervo periférico:

- Geralmente há sinais motores e sensitivos.
- Podem ocorrer sinais autonômicos.
- O déficit neurológico é em crescente, com predomínio distal.

Junção mioneural:

- Preferência pelos músculos cranianos e das cinturas, e déficit proximal em membros.
- Quando pré-sináptica, podem ocorrer aumento da força com o exercício e sinais autonômicos.
- Quando pós-sináptica, há fadigabilidade.
- Não há sinais sensitivos.
- Fora de crise não há alterações do exame neurológico.

Músculo:

- Sinais exclusivamente motores.
- Predileção por acometimento da musculatura cervical e de cinturas.
- Geralmente o predomínio é proximal nos membros.

Atualmente, com a erradicação da poliomielite causada pelo vírus selvagem na maioria dos países, a etiologia mais frequente de PFA é a SGB. Neste capítulo, a SGB será abordada com maior ênfase e as demais etiologias de PFA serão identificadas como diagnósticos diferenciais dessa síndrome.

Síndrome de Guillain-Barré

A taxa anual de incidência da SGB varia de 0,4 a quatro casos por cem mil habitantes e representa a causa mais comum de PFA. A SGB é uma doença paralítica inflamatória aguda causada

pela agressão imunomediada do sistema nervoso periférico, e que resulta em fraqueza muscular progressiva, arreflexia profunda e variável perda sensitiva.

Em cerca de dois terços dos casos, há referência a uma doença infecciosa aguda precedendo o quadro, num período de uma a quatro semanas, sendo geralmente um processo gripal ou uma gastroenterocolite aguda. Apesar do prognóstico ser considerado relativamente bom, cerca de 20% dos pacientes permanecem com sequelas graves e 5% evoluem para óbito; recorrência ocorre em 7% dos casos.

Muitas vezes as infecções são subclínicas, os agentes infecciosos mais comumente associados são o *Campilobacter pilorii* ou *jejuni* e herpes-vírus (citomegalovírus – CMV – ou vírus Epstein-Barr – EB). Podem ocorrer ainda após doenças virais, como sarampo, rubéola, caxumba, influenza, mononucleose infecciosa e infecção por vírus da imunodeficiência adquirida humana.

A SGB é consequente a agressão imunomediada do sistema nervoso periférico. A natureza dos antígenos que desencadeiam a resposta inflamatória continua em investigação; entretanto, o alvo principal de estudo é o componente glicolipídico do axônio e da mielina. Os autoanticorpos gerados contra esses antígenos atuam farmacologicamente bloqueando a condução nervosa, além da lesão tecidual secundária à ativação do complemento, à infiltração macrofágica-linfocítica e à presença de citocinas. Nas formas desmielinizantes, o infiltrado macrofágico-linfocítico promove a desmielinização segmentar com participação do sistema do complemento. Nas formas axonais, a infiltração linfocítica não é observada e as evidências sugerem que o nó de Ranvier é o alvo da agressão humoral com mediação do complemento.

Outras etiologias

Várias doenças podem manifestar-se como paralisia flácida aguda. As mielopatias inflamatórias como a poliomielite e as mielites transversas causadas por agentes infecciosos como o pneumococo e a esquistossomose podem manifestar-se com paralisia flácida.

As polineuropatias são outro grupo de doenças que podem evoluir dessa forma e incluem as neuropatias tóxicas, metabólicas e infecciosas, como a doença de Lyme. As doenças de placa mioneuril como a miastenia gravis e miopatias metabólicas e inflamatórias são também etiologia de paralisias flácidas; todas essas doenças serão comentadas de forma mais aprofundada, quando discutirmos os diagnósticos diferenciais de paralisia flácida.

QUADRO CLÍNICO

Os pacientes podem apresentar inicialmente os sintomas de quadro infeccioso que precede o estabelecimento da síndrome de Guillain-Barré; posteriormente, um período prodrômico de uma a quatro semanas pode ocorrer. O início dos sintomas pode ser subagudo, e a evolução, até a estabilização do quadro, geralmente se processa em cerca de quatro semanas, após o que se inicia a recuperação, que é satisfatória em 85% dos casos ao fim de quatro a seis meses.

Do ponto de vista clínico, eletrofisiológico e patológico, a SGB é um distúrbio heterogêneo e por isso é dividida em subtipos. O estudo eletrofisiológico permite caracterizar a forma desmielinizante, denominada AIDP (*acute inflammatory demyelination polyradiculoneuropathy*), e as formas axonais motora pura (AMAN – *acute motor axonal neuropathy*) e sensitivo-motora (AMSAN – *acute motor sensory axonal neuropathy*).

O modo de instalação dos sintomas e sinais neurológicos permite classificar a SGB em clássica e variante. Essa é a classificação de maior interesse na prática clínica.

Síndrome clássica e variantes da síndrome de Guillain-Barré

A denominação de síndrome clássica de Guillain-Barré é aplicada quando os sintomas motores e sensitivos começam nas extremidades dos membros inferiores e ascendem de maneira simétrica para tronco, braços e nervos cranianos. Os sinais motores predominam sobre os sensitivos, que são mais leves. Essa forma de instalação do déficit neurológico ocorre em aproximadamente 50% dos casos de SGB. O sintoma predominante é fraqueza, de intensidade variável, desde fraqueza distal leve até paralisia total dos quatro membros, no território dos nervos cranianos e da musculatura respiratória, que pode evoluir até a insuficiência respiratória. Em alguns casos podem ocorrer retenção urinária e sintomas sensitivos, embora não sejam proeminentes; os pacientes referem parestesias em extremidades de membros.

O nadir da fraqueza muscular na SGB é atingido em duas semanas em 50% dos pacientes, 80% ocorrendo em três semanas, e 90% em quatro semanas. A progressão entre quatro a oito semanas pode ocorrer em algumas formas variantes da SGB; entretanto, a progressão além de oito semanas sugere polirradiculoneuropatia inflamatória crônica. A partir do nadir, o paciente pode permanecer estável por duas a quatro semanas, seguindo-se a recuperação espontânea. A maioria dos pacientes tem boa recuperação, e 10% deles evoluem com sequelas neurológicas que comprometem a deambulação. Na grande maioria dos pacientes, a SGB é uma doença monofásica, porém 3% a 5% dos casos podem apresentar recorrência.

A variante faringocervicobraquial representa 14% dos casos de SGB. Nessa forma, o início dos sintomas ocorre no território de inervação dos nervos cranianos bulbares e progride para outros nervos cranianos, cervicais e membros superiores, e finalmente para membros inferiores.

Síndrome de Miller-Fisher é o termo empregado quando oftalmoparesia/plegia, ataxia cerebelar e hipo/arreflexia iniciam as manifestações clínicas, e posteriormente aparece déficit motor em caráter descendente para membros superiores e inferiores. Essa forma de apresentação corresponde a 5% dos casos de SGB.

As formas exclusivamente sensitivas, motoras ou autonômicas também fazem parte das variantes da SGB, porém são menos frequentes.

EXAMES COMPLEMENTARES

A SGB clássica apresenta alguns critérios diagnósticos, que são descritos a seguir:

- História clínica de fraqueza muscular progressiva em até quatro semanas, ascendente e simétrica. O caráter descendente do déficit motor é visto nas variantes da SGB que iniciam manifestações pelos nervos cranianos.
- Líquido cefalorraquidiano (LCR) com dissociação proteinocitológica. Este pode ser normal até a primeira semana, quando então a concentração proteica começa a se elevar e o pico ocorre na terceira ou quarta semanas; a celularidade é normal (até quatro células/mm³) na maioria dos casos. Pleocitose pode ocorrer; entretanto, quando acima de dez células/mm³, deve-se considerar a associação de outras doenças (vírus HIV, citomegalovírus, doença de Lyme, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Hodgkin, entre outras). Esse padrão laboratorial está presente também nas variantes.
- Eletroneuromiografia. Mostra evidências de desmielinização (diminuição da velocidade de condução, dispersão temporal do potencial de ação, prolongamento da latência da onda F). O padrão de lesão axonal é menos frequente e designa algumas formas variantes dessa síndrome. As alterações podem aparecer após 1 a 2 semanas da instalação do quadro, o que diminui sua utilidade em quadros agudos.

Os pacientes com SGB apresentam quadro infeccioso semanas antes de suas manifestações. Infecções de vias aéreas superiores ocorrem em 49% dos pacientes, e diarreia em 10% dos casos de SGB. A infecção pelo *Campylobacter jejuni* ocorre em 45% a 76% dos casos de SGB, tanto nas formas axonais quanto nas desmielinizantes. Dentre os agentes virais, o citomegalovírus é o mais frequentemente identificado (5% a 15%). Outros tipos de antecedentes relatados são imunizações, cirurgias, transplantes.

Alguns passos são importantes para a realização da abordagem diagnóstica desses pacientes e incluem, pela ordem:

- Avaliação dos sinais vitais e reconhecimento de falência respiratória iminente para condutas de suporte e estabilização hemodinâmica.
- História clínica com detalhamento de alguns pontos importantes, como diagnóstico anterior de doença neuromuscular, ocorrência do mesmo problema em familiares buscando dados de ingestão alimentar (peixes, conservas), uso excessivo de substâncias (diuréticos, álcool), exposição a substâncias químicas e insetos (carrapatos), mordedura de cães, vacinação recente.
- Investigação laboratorial geral contendo níveis séricos de potássio, sódio, cálcio, magnésio, fósforo, creatinoquinase, realização de ECG. Outros exames laboratoriais poderão ser incluídos conforme a suspeita clínica, e entre eles podem ser citadas sorologias para HIV, família herpes-vírus, sífilis, doença de Lyme, porfirinas, hormônios tireoidianos, dosagem de metais pesados, provas de atividade inflamatória sistêmica.
- Na possibilidade de um distúrbio de placa mioneural, o teste do edrofônio deve ser considerado.
- Exame do líquido cefalorraquidiano deve ser considerado com cautela, principalmente se houver a suspeita de mielopatia compressiva. Esse exame é de grande utilidade como critério diagnóstico para a SGB.
- Eletroneuromiografia permitirá confirmar ou esclarecer o sítio anatômico lesado.
- Exames radiológicos estão indicados quando há suspeita de lesões medulares.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das paralisias flácidas agudas inclui doenças de placa mioneural, mielopatias e polineuropatias e miopatias, que iremos comentar com detalhes a seguir.

Mielopatias

Mielopatia é um termo genérico para diferentes distúrbios que acometem a medula espinal ou parte dela. Aqui serão abordados os mais importantes diagnósticos diferenciais para PFA.

A poliomielite afeta cerca de 1/1.000 a 1/100 indivíduos, que desenvolvem a doença parálitica quando expostos ao vírus selvagem, e a infecção é subclínica em 72% dos casos. A doença pode se expressar com padrão monofásico nos adultos. Nos indivíduos menores de quinze anos, a doença é bifásica. Inicialmente há febre, fadiga, obstipação, vômitos, rigidez nuchal e dores nos membros inferiores, e a seguir surge paralisia que progride em 24 a 48 horas. Caracteristicamente, o padrão de acometimento nervoso é de déficit motor puro, assimétrico e com predomínio proximal. O LCR mostra pleocitose e a concentração proteica está levemente aumentada.

Desde a erradicação do poliovírus selvagem, os episódios de poliomielite estão associados à vacina em mais de 70% dos casos. O risco de desenvolver pólio pós-vacinal é de um caso para 2,5 milhões de doses da vacina oral. A poliomielite pós-vacinal ocorre mais frequentemente em crian-

ças recebendo a primeira dose, pessoas em contato com os recebedores da vacina oral (na maioria adultos não vacinados ou incompletamente vacinados) e em indivíduos imunocomprometidos. Geralmente é causada pelos poliovírus tipos 3 e 2.

Os enterovírus não pólio (ecovírus, *Coxsaki* vírus A e B, enterovírus 70 ou 71) podem apresentar manifestações neurológicas similares às da poliomielite paralytica. Geralmente ocorrem em surtos regionais e clinicamente se expressam com outras síndromes associadas (meningite asséptica, doença mão-pé-boca, conjuntivite hemorrágica).

O vírus da raiva, assim como a família herpes-vírus, arbovírus e outros podem afetar o neurônio motor e outras porções da medula espinal.

A mielite transversa tem incidência anual de um caso para dois milhões de habitantes. Há fase inicial de fraqueza muscular flácida, com hipo/arreflexia, retenção urinária e nível sensitivo. Após duas a três semanas surgem sinais de liberação piramidal. Um terço dos pacientes apresenta recuperação neurológica total e outro terço tem recuperação parcial. Os agentes infecciosos mais frequentemente identificados são *Mycoplasma pneumoniae* e herpes-vírus; em nosso meio devem ser lembradas a esquistossomose e a cisticercose. As doenças do tecido conectivo, particularmente o lúpus eritematoso sistêmico, podem se expressar neurologicamente como mielite transversa. O tratamento é realizado com corticosteroides. O tratamento específico, quando existir, é introduzido se agente particular for identificado.

Polineuropatias

Dentre as polineuropatias, as seguintes podem evoluir com paralisia flácida:

- Neuropatias tóxicas: inúmeros agentes químicos podem afetar os nervos periféricos; os metais pesados são os mais lembrados. O arsênio e o tálio induzem náuseas, vômitos, dor abdominal, distúrbios psíquicos e crises convulsivas, além do déficit motor que se inicia pelos membros inferiores. Na intoxicação pelo chumbo é clássica a descrição dos sintomas que começam pelos membros superiores. O etanol pode agudamente lesar o sistema nervoso periférico provocando quadro semelhante a SGB e provocar miopatia aguda. Não há tratamento específico, devendo-se retirar o fator de exposição.
- Paralisia da picada do carrapato: provocada por toxina que afeta as fibras nervosas de maior calibre, bloqueando a transmissão do impulso nervoso. Os sintomas neurológicos surgem cinco a dez dias após a infestação; há pródromos de irritabilidade, anorexia, dores e parestesias, seguindo-se a PFA em doze a 36 horas; geralmente a paralisia se resolve rapidamente após a remoção do artrópode.
- Neuropatias metabólicas: os distúrbios metabólicos podem causar miopatia ou disfunção da junção mioneural. De maior interesse no grupo das neuropatias está a porfíria aguda intermitente. Nessa doença há uma anormalidade na síntese do heme, que gera acúmulo de ácido aminolevulínico e porfobilinogênio. Classicamente, o déficit motor é precedido em dois a três dias por dores e cólicas abdominais, e podem ocorrer sintomas centrais como labilidade emocional, convulsões ou alterações comportamentais. A fraqueza muscular pode ser assimétrica; em muitos casos se inicia em membros superiores, e frequentemente se associa a hiperatividade simpática com midríase e taquicardia. As crises nessa doença podem ser deflagradas por influências hormonais, jejum e por drogas que estimulam o complexo enzimático do citocromo P450. O tratamento consiste na retirada de substâncias potencialmente indutoras de crise e aplicação de glicose 300 a 500 g em 24 horas, hematina 2 a 5 mg/kg/d por três a quatro dias. Apesar do tratamento, a mortalidade é de 10%. O diagnóstico pode ser suspeitado pela coloração avermelhada da

urina quando exposta à luz e confirmado pela demonstração dos metabólitos do heme na urina. A coproporfiria hereditária e a porfíria variegada também podem gerar sintomas e sinais neurológicos semelhantes.

Afecções neuromusculares

Esse grupo inclui os distúrbios da placa mioneural e do músculo.

- **Hipocalcemia:** sintomas neurológicos aparecem com concentração sérica de potássio (K^+) < 3 mEq/L e a necrose muscular ocorre com $K^+ < 2,5$ mEq/L, com rabdomiólise e, muitas vezes, aumento secundário da concentração de potássio. Causas frequentes de hipocalcemia são perda por diuréticos, glicocorticoides, diarreia, alcalose metabólica, hiperaldosteronismo primário e síndrome de Cushing. Mas hipertireoidismo, acidose metabólica, ingestão de bário, tratamento da anemia perniciosa, uso de simpaticomiméticos, xantinas, bloqueadores de canais de cálcio, cloroquina são situações em que há aumento do K^+ intracelular e consequente hipocalcemia. Reposição de K^+ , cuidados para evitar as complicações da mioglobulinúria e monitorização cardíaca são os princípios da terapêutica. A reposição de K^+ deve preferencialmente ser por via oral para evitar os riscos da hipercalemia. Caso se faça necessária reposição intravenosa, ela não deverá ultrapassar 20 mEq/hora.
- **Hipercalemia:** manifestações neurológicas surgem com $K^+ > 7$ mEq/L. Diuréticos poupadores de K^+ (espirinolactona, amiloride), insuficiência renal crônica, trauma de bexiga e iatrogenia são causas possíveis de hipercalemia. Insulina associada a glicose, bicarbonato ou diálise são medidas que rapidamente baixam a concentração sérica de K^+ e estão indicadas nessa eventualidade clínica.

Outros distúrbios iônicos, como hipofosfatemia e hipermagnesemia, podem gerar PFA.

- **Canalopatias:** é a denominação atual para raros distúrbios genéticos que afetam os canais iônicos voltagem-dependentes, anteriormente conhecidos como paralisias periódicas familiares. A paralisia periódica familiar hipocalêmica é a mais frequente e está associada a alterações genéticas que afetam os canais de Ca^{++} ; caracteristicamente, a fraqueza muscular ocorre após exercícios ou ingestão de elevada carga de carboidratos e se resolve dentro de horas ou dias. As alterações genéticas nos canais de Na^+ são responsáveis pela paralisia periódica familiar hipercalemica. Nenhuma mutação nos canais de K^+ foi descrita nos distúrbios primários do músculo esquelético, porém foram descritas mutações nesses canais em doenças do músculo cardíaco e no cérebro. As mutações nos canais de cloreto estão associadas a síndromes miotônicas.
- **Intoxicações:** existe número elevado de substâncias que podem gerar PFA por afetar a junção mioneural ou o músculo. Os organofosforados possuem atividade anticolinérgica e por isso agudamente podem provocar fraqueza nas mãos, dor na panturrilha, fraqueza nos membros (síndrome intermediária) e que, após duas a três semanas, evoluem com neuropatia. Outras toxinas com ação na placa mioneural são ciguatoxina, tetrodotoxina, saxitoxina, curare.
- **Miopatias:** afecções musculares de qualquer etiologia podem levar à paralisia flácida; as mais importantes são as miopatias inflamatórias e metabólicas.

As miopatias inflamatórias podem ser primárias ou secundárias. Na polimiosite e dermatomiosite, o início dos sintomas é subagudo, progredindo em semanas ou meses; a fraqueza muscular

exibe predomínio proximal (assemelha-se a formas atípicas da SGB) e pode acometer nervos cranianos (disfagia ocorre em 30%). O diagnóstico se baseia na elevação da creatinoquinase (CPK), no exame eletrofisiológico, e finalmente na biópsia muscular e quadro clínico característico. A presença de duas das manifestações citadas faz o diagnóstico provável, e se três estão presentes o diagnóstico é definitivo. Frequentemente acomete mulheres entre vinte e quarenta anos, apresentando novo pico após 65 anos de idade. Pode estar associada a condições como carcinomas, linfomas e doenças autoimunes. Corticosteroides são a base para o tratamento dessa situação. As miopatias infecciosas pertencem ao grupo de miopatias inflamatórias e podem ser de etiologia viral (influenza A e B, vírus HIV, vírus Epstein-Barr, herpes-vírus), bacteriana (*S. aureus*, *C. perfringens*), fúngica (*C. albicans*) e parasitária (toxoplasmose, triquinose, cisticercose). Dentre as miopatias inflamatórias não se pode esquecer da miopatia por corpúsculos de inclusão, que apresenta predomínio distal e aparece mais em idosos.

A disfunção tireoidiana está frequentemente associada a miopatia, ocorrendo em 30% a 80% dos casos de hipotireoidismo, geralmente manifestando-se com fraqueza proximal, rigidez muscular e câibras. As manifestações neuromusculares associadas ao hipertireoidismo são mais variadas e incluem fraqueza muscular generalizada, fraqueza muscular bulbar, miastenia grave, paralisia periódica tireotóxica e oftalmopatia tireoidiana. Mas as miopatias metabólicas são também comuns, como a doença de McArdle, que é a deficiência da miofosforilase e a deficiência de carnitina-*napalmiltransferase*.

Miopatia tóxica pode ser resultado da agressão direta ou indireta (por distúrbio eletrolítico) de inúmeras substâncias. Como exemplos, podemos citar barbitúricos, clorpromazina, lítio, anfetaminas, salicilatos, corticosteroides, zidovudina, entre outros. A miopatia associada ao alcoolismo pode se apresentar de forma aguda ou crônica. A forma aguda ocorre em 5% dos pacientes, desenvolve-se em horas a dias, com dor, a concentração de creatinoquinase se eleva e mioglobi-núria é comum.

As miopatias hereditárias, como distrofias ligadas ao X, distrofia miotônica, deficiência de maltase ácida, miopatias mitocondriais, são condições de evolução crônica que podem entrar na sala de emergência por deterioração clínica com fraqueza muscular generalizada e insuficiência respiratória.

Polineuropatia do doente crítico

Disfunções do nervo periférico, da junção mioneural e do músculo podem ocorrer no curso da síndrome da resposta inflamatória sistêmica, que geralmente é secundária a processo infeccioso grave; entretanto, pode ser induzida por trauma. A disfunção nesses três sítios anatômicos pode ser acentuada pela administração de agentes como corticosteroides e bloqueadores neuromusculares. Não há tratamento específico para essas lesões; assim, é muito importante descartar as diversas anormalidades metabólicas já descritas.

A polineuropatia da doença crítica ocorre em cerca de 50% dos pacientes que permanecem sépticos por mais de duas semanas. Geralmente os nervos cranianos e o sistema nervoso autonômico são poupados. A diferenciação diagnóstica entre polineuropatia da doença crítica e a SGB é difícil em bases puramente clínicas, sendo necessários exames subsidiários. A eletroneuromiografia mostra padrão de lesão axonal e o LCR é normal na polineuropatia associada à doença crítica.

Anormalidades da junção mioneural: as manifestações clínicas podem ser similares às da miastenia grave ou sugerir bloqueio muscular prolongado. Geralmente a disfunção é observada em pacientes em estado de mal asmático, nos quais foram empregadas doses elevadas de broncodilatadores, corticosteroides ou bloqueadores neuromusculares.

Miopatia da doença crítica: nesse grupo estão incluídas miopatia pelo desuso, miopatia por perda dos filamentos grossos (miosina) e miopatia necrosante. De maneira geral, a fraqueza mus-

cular com duração de horas ou dias no paciente crítico provavelmente é consequente ao bloqueio muscular prolongado; já a fraqueza muscular com duração de semanas ou mesmo meses possivelmente é secundária à miopatia.

Diagnóstico diferencial das formas variantes da SGB

Como citado anteriormente, as variantes da SGB clinicamente mais importantes são aquelas que iniciam as manifestações neurológicas com alterações em nervos cranianos, e depois a fraqueza muscular progride de forma descendente para os membros superiores e inferiores. Citaremos a seguir as características clínicas dessas condições.

- Doenças do tronco encefálico: acidentes vasculares isquêmicos ou hemorrágicos, encefalopatia de Wernicke, seringobulbia, processos inflamatórios (tuberculose, sífilis, forma bulbar da poliomielite, doença de Lyme, sarcoidose, síndrome de Bickerstaff) são alguns exemplos dessa categoria.
- Neuropatias de nervos cranianos: os processos inflamatórios exemplificados acima podem causar manifestações exclusivamente de nervos cranianos se restritos às meninges.

A neuropatia difterica ocorre em 20% dos casos de difteria e se inicia com inflamação faríngea, e após dois a seis dias surgem os sintomas de voz nasalada por paralisia do palato, que pode estar associada à paralisia de outros nervos cranianos (oculomotores em 15% dos casos) e perda da acomodação pupilar. Após oito a dez semanas podem se instalar os sinais de polineuropatia sensitivo-motora. A diferenciação entre difteria e SGB é difícil quando não há a membrana exsudativa na faringe. A eletroneuromiografia demonstra processo desmielinizante. A antitoxina é utilizada em até 48 horas do início dos sintomas e diminui em 50% a evolução para paralisia.

Afecções neuromusculares: as doenças que afetam a placa mioneural são os principais diagnósticos diferenciais para a síndrome de Miller-Fisher e a variante faringocervicobraquial.

A miastenia grave é a etiologia mais comum entre os distúrbios da junção mioneural e resulta de alteração na transmissão neuromuscular pela alteração dos receptores de acetilcolina situados na placa motora. O início da doença é, na maioria das vezes, abrupto. Acomete preferencialmente a musculatura esquelética dos territórios dos nervos cranianos, daí os sintomas de diplopia, ptose palpebral, paralisia facial, dificuldade mastigatória, disfagia e disfonia. Ocasionalmente a fraqueza muscular pode se localizar na porção proximal dos membros. A fraqueza muscular é flutuante e há fadigabilidade; os reflexos profundos estão preservados no início da crise e numa fase mais tardia podem se tornar hipoativos ou abolidos. Remissões e pioras clínicas espontâneas ocorrem no curso da doença; entre os fatores que provocam exacerbações estão febre, infecções, emoções, exercício físico excessivo, gravidez, parto e menstruação. Apresenta dois picos de incidência, um entre a segunda e a terceira décadas, mais frequente em mulheres, e outro entre os cinquenta e setenta anos, mais comum no sexo masculino. A forma ocular pura ocorre em 15% dos casos e tem bom prognóstico. A forma generalizada surge comumente dois anos após os sinais de nervos cranianos. O acometimento ocular é frequente (~70%), assimétrico e poupa movimentação pupilar. A história clínica de flutuação e fadigabilidade, o teste do edrofônio e a eletroneuromiografia com resposta em decremento (~77% dos casos) do potencial de ação muscular estabelecem o diagnóstico. O anticorpo antirreceptor de acetilcolina está presente em 86% dos casos; em 8% aparecem anticorpos antímúsculo estriado (geralmente nos casos com timoma); podem existir outros anticorpos antirreceptores extrajuncionais.

O tratamento com uso de agentes anticolinesterásicos, corticosteroides, imunossuppressores e, em muitas situações, o tratamento emergencial com plasmáfereze podem ser indicados. A timectomia é uma conduta realizada após adequado controle clínico.

Pacientes com miastenia (já diagnosticada e em tratamento) podem procurar o PS com crise colinérgica, que em muitos aspectos se assemelha à crise miastênica e, por isso, pode confundir o diagnóstico no paciente miastênico. Esse tipo de crise ocorre mais comumente por uso excessivo das drogas anticolinesterásicas; entretanto, pode aparecer no pós-operatório imediato da timectomia. Os sinais clínicos são representados por sudorese, salivação, bradicardia, tendência a hipertensão arterial, miose, fasciculações, câibras, vômitos, cólicas abdominais, diarreia e vertigem. O tratamento consiste na administração intravenosa de 1 a 8 mg de sulfato de atropina. Os sinais autonômicos também podem surgir na crise miastênica, sendo representados por sudorese, salivação, taquicardia e midríase. As alterações pupilares, midríase na crise miastênica e miose na crise colinérgica são as de maior utilidade na prática clínica para diferenciação, já que os demais distúrbios autonômicos ocorrem em ambos os tipos de crise.

A síndrome de Eaton-Lambert é condição paraneoplásica que decorre da agressão imuno-mediada da membrana pré-sináptica e é clinicamente similar à miastenia grave; o padrão eletro-neuromiográfico em incremento do potencial de ação muscular é o achado típico dessa síndrome.

Aminoglicosídeos, tetraciclina, penicilamina, difenilidantoína podem causar bloqueio neuromuscular pré-sináptico, e, em consequência, sintomas e sinais miastênicos.

O botulismo também pode causar fraqueza muscular. A toxina botulínica exerce sua ação na membrana pré-sináptica impedindo a liberação de acetilcolina. A história de ingestão alimentar e os sinais neurológicos de nervos cranianos com distúrbio autonômico que evoluem para fraqueza muscular estabelecem a suspeita diagnóstica. Dosagens da toxina sérica ou pesquisa dos esporos em alimentos suspeitos são os testes laboratoriais que confirmam o diagnóstico etiológico. A eletroneuromiografia revela disfunção de placa mioneural com padrão em incremento. O uso da antitoxina botulínica trivalente é controverso, pois os efeitos adversos ocorrem em 20% dos casos e parece abreviar a duração da doença apenas no tipo B. A mortalidade varia entre 5% e 10% dos casos, e a maioria dos pacientes se recupera apenas com medidas de suporte clínico.

TRATAMENTO

A decisão de intervenção terapêutica é indiscutível em casos de grave acometimento motor, uma vez que o objetivo é evitar ou encurtar o tempo de ventilação mecânica. Nos leve a moderadamente afetados, essa decisão é dificultada, pois a doença pode não progredir e espontaneamente evolui para a recuperação; muitos autores assumem uma conduta expectante nesses casos.

Estudos têm demonstrado eficácia da plasmaférese (200 a 250 mL/kg) e da imunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/dia durante cinco dias seguidos) em pacientes com síndrome de Guillain-Barré, com resultados equivalentes. Nenhum benefício ocorre quando esses procedimentos são instituídos após duas semanas de doença. A eficácia terapêutica não aumenta significativamente com a associação de ambas. A falta de resposta ou deterioração neurológica ocorre em 25% dos casos tratados com plasmaférese ou imunoglobulina. A indicação de plasmaférese ou imunoglobulina intravenosa irá depender de características e preferências de cada serviço.

Altas doses de corticosteroide intravenoso não são eficazes no tratamento da SGB. Algum benefício terapêutico foi observado quando usado em associação com imunoglobulina intravenosa. No Serviço de Emergências do HCFMUSP não é recomendado o uso rotineiro de glicocorticoides.

A eficácia dos tratamentos propostos tem sido estabelecida para formas desmielinizantes e não para axonais. Especificamente para as formas axonais, alguns trabalhos mostraram que pacientes tratados com imunoglobulina intravenosa isolada ou em associação com metilprednisolona tiveram menor tempo de recuperação e locomoção independente do que os submetidos a plasmaférese. Essa observação não foi confirmada por outros autores.

A internação em unidade de terapia intensiva é indicada quando há evidências de instabilidade hemodinâmica ou déficit motor que potencialmente possam comprometer a ventilação. Os pacientes, mesmo na ausência de insuficiência respiratória franca, podem ter indicação de ventilação mecânica. Critérios para indicação de ventilação mecânica foram desenvolvidos e a presença de um critério maior ou dois critérios menores indicam a ventilação mecânica. A Tabela 1 especifica esses critérios.

TABELA 1 Critérios de indicação de ventilação mecânica na síndrome de Guillain-Barré

Critérios maiores
▪ $\text{PaCO}_2 > 48 \text{ mmHg}$
▪ $\text{PaO}_2 < 56 \text{ mmHg}$
▪ Pressão inspiratória máxima $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$
▪ Pressão expiratória máxima $< 40 \text{ cmH}_2\text{O}$
▪ Capacidade vital forçada $< 15\text{-}20 \text{ mL/kg}$
Critérios menores
▪ Tosse ineficiente
▪ Deglutição prejudicada
▪ Atelectasia

Complicações

São dependentes da etiologia da paralisia flácida, mas no caso específico da SGB 10% dos pacientes evoluem com sequelas neurológicas que comprometem a deambulação.

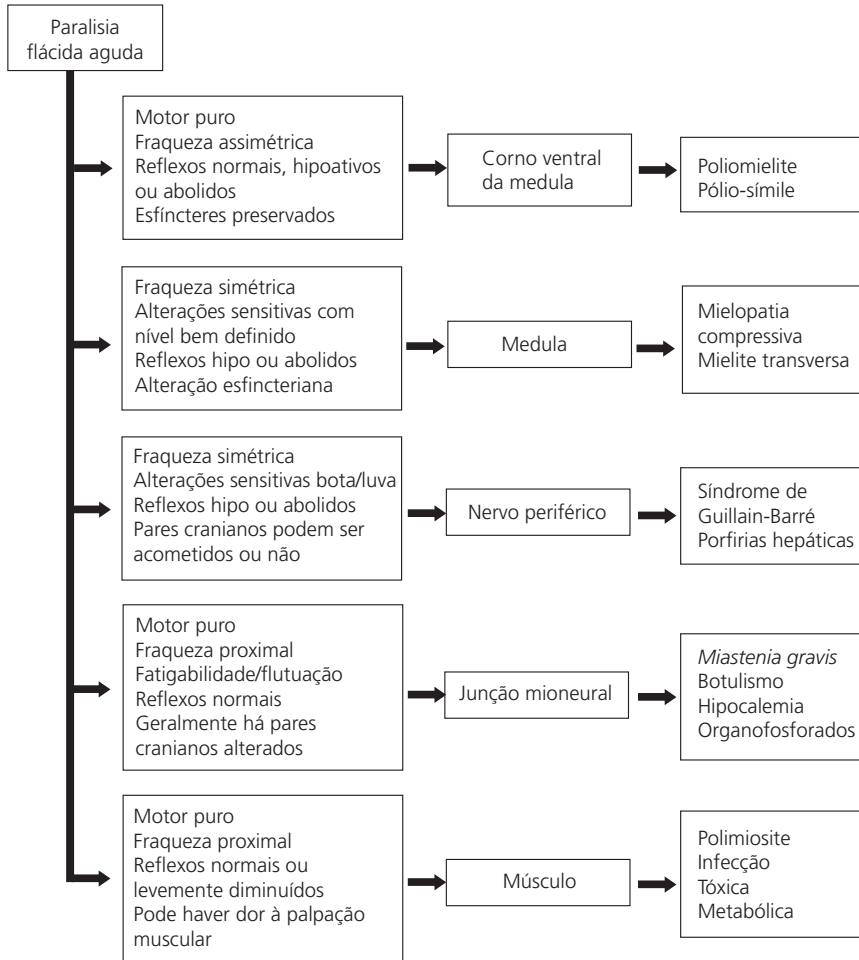
A taxa de mortalidade é de 3% a 8% e causada principalmente por insuficiência respiratória, disautonomia, sepse e embolia.

Idade acima de sessenta anos, rapidez de progressão do déficit motor inferior a sete dias, grave incapacidade neurológica no nadir, baixos valores do potencial de ação muscular (redução de 20% ou mais na amplitude motora distal) têm sido considerados fatores de pior prognóstico por estarem associados a maior incidência de sequelas neurológicas.

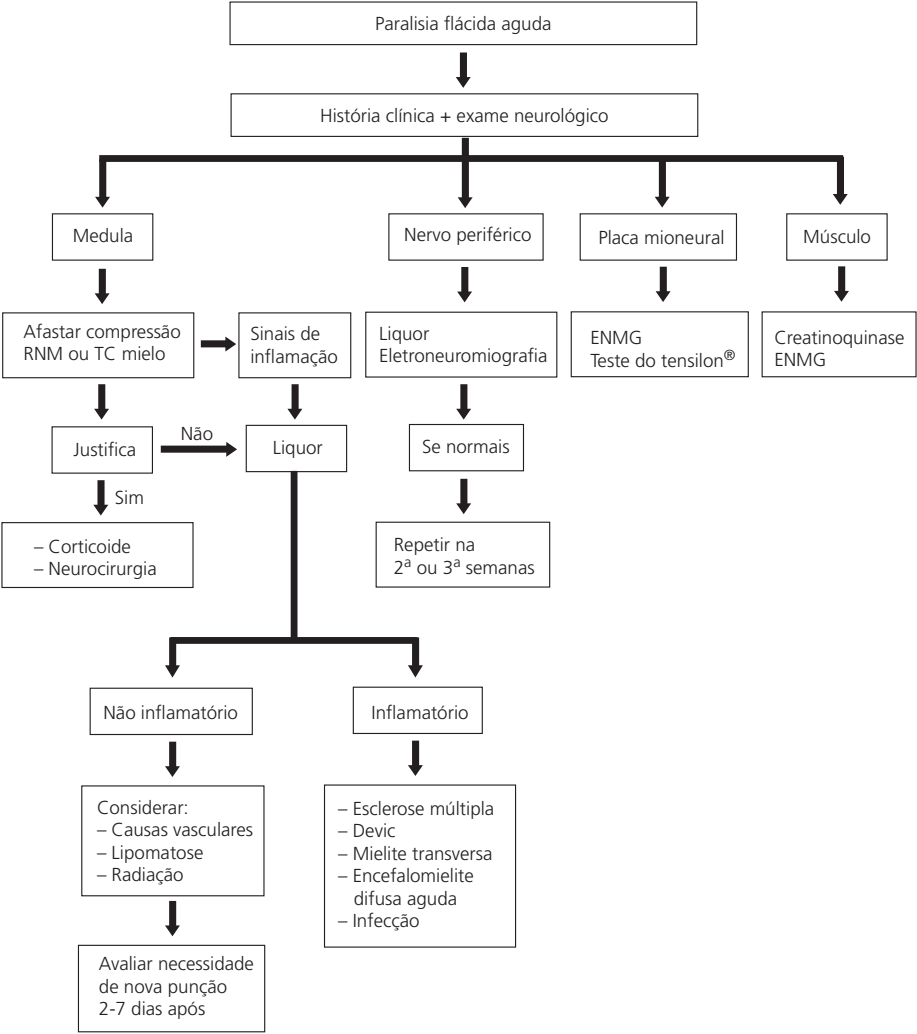
CONCLUSÕES

- As paralisias flácidas agudas incluem em seu diagnóstico diferencial doenças que atingem diferentes locais do sistema nervoso, como nervos periféricos, placa mioneural, medula espinhal e músculos.
- A SGB é o principal diagnóstico diferencial e pode apresentar-se na forma clássica e suas variantes.
- O diagnóstico depende de história, exame físico e exames complementares como LCR e eletroneuromiografia.
- A maioria dos pacientes apresenta indicação apenas de tratamento de suporte.
- Plasmaférese ou imunoglobulina endovenosa são indicados em pacientes com insuficiência respiratória ou déficit neurológico importante.

ALGORITMO 1 – CARACTERIZAÇÃO DO SÍTIO LESIONAL NO PACIENTE COM PARALISIA FLÁCIDA AGUDA



**ALGORITMO 2 – ABORDAGEM INICIAL DO PACIENTE
COM PARALISIA FLÁCIDA AGUDA**



LEITURA ADICIONAL

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 2294-304.
2. Vriesendorp FJ. Clinical features and diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults. Disponível em: www.uptodate.com 2014. Acessado em 22/01/2015.
3. Vriesendorp FJ. Treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome in adults. Disponível em: www.uptodate.com 2014. Acessado em 22/01/2015.
4. Dias-Tosta E, Kückelhaus CS. Guillain-Barré syndrome in a population less than 15 years old in Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002; 60: 1-15.
5. Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. *Peripheral neuropathy*. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1993. v 1 e 2.
6. Marx A, Glass JD, Sutter RW. Differential diagnosis of acute flaccid paralysis and its role in poliomyelitis surveillance. *Epidemiol Rev* 2000; 22: 298-316.
7. Chowdhury D, Arora A. Axonal Guillain-Barré syndrome: a critical review. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 267-77.
8. Hartung H-P, van der Meche FGA, Pollard JD. Guillain-Barré syndrome, CIDP, and other chronic immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 497-513.
9. Bella I, Chad D. Neuromuscular disorders and acute respiratory failure. *Neurol Clin* 1998; 16: 391-417.
10. Pascuzzi RM, Fleck JD. Acute peripheral neuropathy in adults: Guillain-Barré syndrome and related disorders. *Neurol Clin* 1997; 15: 529- 47.
11. Evers S, Engelen A, Karsch V, Hund M. Secondary hyperkalaemic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 249-52.
12. Mastaglia FL, Walton JN. *Skeletal muscle pathology*. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992.
13. Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier; 1990.

Acidente Vascular Cerebral

ELI FARIA EVARISTO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O acidente vascular cerebral (AVC)* é definido classicamente como um déficit neurológico, geralmente focal, de instalação súbita ou com rápida evolução, sem outra causa aparente que não vascular, com duração maior que 24 horas (ou menor, mas levando a morte). Nesse conceito, causas vasculares abrangem não somente aspectos estruturais do vaso, mas também funcionais, como o próprio fluxo sanguíneo e o sistema de coagulação.

Os tipos de AVC são geralmente divididos com base no aspecto patológico que eles determinam, ou seja, isquêmicos e hemorrágicos. Algumas estatísticas apontam o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) como responsável por aproximadamente 80% a 85%, e o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) por aproximadamente 15% a 20% dos casos. Esses dois grupos, por sua vez, podem ser divididos com base nos mecanismos determinantes da lesão isquêmica ou da topografia predominante do insulto hemorrágico.

Ainda em relação aos déficits neurológicos isquêmicos, temos o ataque isquêmico transitório (AIT). Nesse, conforme uma definição antiga, os sinais e sintomas regredem totalmente em menos de 24 horas. Entretanto, recentemente, essa definição sofreu algumas mudanças, o que será visto posteriormente.

O AVCH pode se apresentar na forma de hemorragia com topografia intraparenquimatosa (HIP) ou subaracnoide (HSA). Tais formas de apresentação devem ser analisadas separadamente por causa de suas diferenças clínicas, etiológicas e terapêuticas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Acidente vascular cerebral isquêmico

Alterações estruturais e funcionais começam a ocorrer após a agressão isquêmica. Surge uma região de infarto cerebral propriamente dito, na qual o dano funcional e estrutural é ir-

* Os autores recomendam cautela e consulta com um neurologista experiente no manejo de AVC agudo.

reversível, e uma outra região funcionalmente comprometida, porém estruturalmente viável, denominada zona de penumbra isquêmica. O conceito de zona de penumbra é básico para o entendimento das medidas terapêuticas na fase aguda do AVCI. Fundamentalmente, essa região recebe um fluxo sanguíneo reduzido, porém temporariamente suficiente para manter a viabilidade celular.

Características da circulação colateral, variações do fluxo sanguíneo cerebral, oxigenação, temperatura corporal, equilíbrio hidroeletrólítico e metabólico são fatores de fundamental importância na definição da área de infarto cerebral.

Os principais mecanismos do AVCI e do AIT são:

- Trombose de grandes vasos: está especialmente relacionada à doença aterosclerótica, daí o eventual uso da expressão “mecanismo aterotrombótico”. Isso ocorre principalmente em indivíduos com fatores de risco para aterosclerose, como hipertensão arterial, diabetes mellito, dislipidemias e tabagismo. Pode determinar insulto isquêmico por trombose *in situ* (no local da placa aterosclerótica) com hipofluxo distal ou tromboembolismo arterial com oclusão vascular distalmente ao local do trombo arterial. Pode ser precedido por ataques isquêmicos transitórios no mesmo território vascular.
- Cardioembolismo: miocardiopatias, valvopatias e arritmias, causando uma oclusão vascular súbita por embolia. De todas essas, a mais frequente é a fibrilação atrial.
- Trombose de pequenas artérias: relaciona-se a pequenos infartos na profundidade dos hemisférios cerebrais ou do tronco encefálico, causados por oclusão de uma pequena artéria perfurante. Ocorre mais comumente em doentes hipertensos e diabéticos. Nesses, a cavitação resultante do infarto profundo recebe o nome de lacuna.
- Outros mecanismos: nesse grupo encontram-se causas menos frequentes como as arterites, os estados hipercoaguláveis (ou trombofilias), as dissecções arteriais cervicais e outras.

Hemorragia intraparenquimatosa (HIP)

A hipertensão arterial é sua causa mais comum. Classicamente se aceita que a hipertensão arterial leva a alterações patológicas crônicas na parede de pequenas artérias e arteríolas, com excessivo espiralamento destas, conhecidas como “aneurismas” de Charcot-Bouchard. A ruptura destes determina o aparecimento da HIP. Os locais mais frequentes são:

- Região dos núcleos da base (principalmente no nível do putame e tálamo).
- Ponte.
- Cerebelo.
- Substância branca dos diversos lobos cerebrais (hemorragia lobar).

Após a hemorragia, ocorre edema em torno da lesão, organização do coágulo e compressão dos tecidos adjacentes. Quando é próxima dos ventrículos cerebrais, pode haver rompimento para o seu interior, determinando dilatação ventricular. Quando mais próxima do córtex, maior a chance de aflorar ao espaço subaracnoide.

Outras causas de HIP incluem malformações vasculares, aneurismas saculares e micóticos rotos, distúrbios da coagulação, sangramento de tumores cerebrais, arterites e drogas. Tais causas devem ser suspeitadas principalmente nos doentes com hemorragia lobar e sem hipertensão arterial. Em idosos acima de setenta anos, a angiopatia amiloide é uma causa de hemorragia lobar. Esta costuma ocorrer bem próximo ao córtex cerebral.

Hemorragia subaracnoide (HSA)

A ruptura de aneurismas saculares intracranianos é a principal causa dos quadros espontâneos de HSA. É uma situação extremamente grave, levando à morte em 32% a 67% dos casos. Esses aneurismas ocorrem principalmente em bifurcações arteriais próximas ao polígono de Willis, como na artéria comunicante anterior, artéria comunicante posterior e artéria cerebral média.

ACHADOS CLÍNICOS

AVC deve ser suspeitado nos casos em que ocorra déficit neurológico, principalmente focal, de instalação súbita ou de rápida progressão (minutos a horas). A apresentação clínica depende da região cerebral comprometida. O tempo de evolução do déficit neurológico é informação fundamental para algumas decisões terapêuticas. Esse dado deve ser o mais preciso e confiável possível, sendo obtido a partir de informações do próprio doente ou de um acompanhante que tenha observado o início do quadro. Quando o momento do início do AVC não pode ser determinado, deve ser considerado como o último no qual o doente foi visto em condições normais.

Um exame físico detalhado é importante: estado de hidratação, oxigenação, frequência, ritmo e ausculta cardíaca e frequência respiratória.

O nível de consciência deve ser observado e periodicamente reavaliado. Caso esteja bastante diminuído, pode, além de hemorragias, sugerir infartos hemisféricos extensos ou de tronco encefálico e sinalizar a necessidade de medidas de suporte mais agressivas (intubação orotraqueal para proteger as vias aéreas, por exemplo).

A pressão arterial (PA) deve ser periodicamente avaliada, pois seus níveis podem variar de forma rápida e espontânea. Assim, uma avaliação seriada desse parâmetro clínico pode evitar tratamentos anti-hipertensivos desnecessários e por vezes danosos em alguns casos de AVCI, bem como orientar o controle pressórico mais agressivo em certos casos de AVCH. Além disso, seu manejo deverá se basear em objetivos diferenciados para cada uma das formas de AVC.

O exame de fundo de olho deve sempre ser feito. Ele pode auxiliar no diagnóstico de quadros hemorrágicos, como a presença de hemorragia sub-hialoide em casos de HSA. Palidez retiniana pode ser observada em alguns casos de perda visual monocular de causa isquêmica secundária à doença aterosclerótica carotídea. Palpação de pulsos carotídeos, temporais e periféricos e a ausculta carotídea podem ajudar no diagnóstico de estenoses arteriais, comumente associadas à doença aterosclerótica.

Acidente vascular cerebral isquêmico

O reconhecimento de fatores de risco para AVC é importante na determinação do provável mecanismo que determinou a sua ocorrência. É necessário perguntar pela existência de hipertensão arterial, diabetes melito, dislipidemias, cardiopatias, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais ou uso de drogas como cocaína e anfetaminas. Outras doenças e medicações podem ter implicação na conduta terapêutica, como a ocorrência recente de outro AVC, trauma craniano ou cirurgias recentes, sangramentos, doenças hepáticas e renais, uso de anticoagulantes e ocorrência de neoplasias.

Os déficits neurológicos, tanto no AVCI, dependem do território vascular acometido (Tabela 1), podendo variar na sua forma de instalação. Assim, pode haver instalação com posterior estabilidade nas situações de hipoperfusão secundária à trombose *in situ* ou ocorrer progressão, quando o déficit vai aumentando com o passar do tempo. Já nos quadros embólicos a instalação do déficit costuma ser mais abrupta, atingindo rapidamente o seu ápice.

As manifestações neurológicas, como já dito, correlacionam-se com o território vascular acometido, determinando sinais e sintomas que permitem essa caracterização topográfica (Tabela 1). Os dois grandes territórios são:

- Território carotídeo (relacionado às artérias carótidas interna, cerebral média e cerebral anterior): podem ocorrer déficit motor, déficit sensitivo, dificuldade na articulação da palavra, déficit de linguagem, outros distúrbios de função nervosa superior e alterações visuais.
- Território vertebrobasilar (relacionado às artérias vertebral, basilar, cerebelares e cerebrais posteriores): podem ocorrer déficit motor, déficit sensitivo, dificuldade na articulação da palavra, alterações visuais, alterações de coordenação e alterações de nervos cranianos localizados no tronco encefálico (diplopia, ptose palpebral, anisocoria, paralisia facial periférica, nistagmo, vertigem, disartria e disfagia).

TABELA 1 Déficit neurológico conforme território vascular acometido

Território carotídeo		
Artéria oftálmica	Alteração visual monocular	
Artéria cerebral média	Déficit motor	Predomínio braquiofacial
	Déficit sensitivo	
	Afasia	Hemisfério dominante
	Negligência	Hemisfério não dominante
Artéria cerebral anterior	Déficit motor	Predomínio crural
	Déficit sensitivo	
	Sinais de frontalização	
Território vertebrobasilar		
Artéria vertebral	Náuseas, vômitos e tonturas	
	Acometimento de nervos cranianos baixos	
	Alterações cerebelares	
Artéria cerebral posterior	Alterações de campo visual	
	Rebaixamento de nível de consciência	
	Déficit sensitivo	
	Alteração de funções nervosas superiores	
Artéria basilar	Déficit motor	Frequentemente bilateral
	Déficit sensitivo	
	Rebaixamento de nível de consciência	
	Alteração de nervos cranianos	

Rebaixamento do nível de consciência pode ocorrer em lesões isquêmicas do tronco encefálico, mesmo que pequenas, por acometimento de núcleos da formação reticular do tronco encefálico que se relacionam ao sistema ativador reticular ascendente (SARA). Já nas lesões isquêmicas dos hemisférios cerebrais, o rebaixamento de nível de consciência costuma ocorrer naquelas de maior extensão. Exceção a isso pode ocorrer em certas lesões talâmicas que, mesmo pequenas, podem determinar rebaixamento do nível de consciência.

Ataque isquêmico transitório

De acordo com uma definição antiga, os sinais e sintomas do AIT regridem em até 24 horas. Entretanto, a maioria dos casos dura menos de uma hora, sendo a média de quatorze minutos no território carotídeo e oito minutos no vertebrobasilar.

Recentemente, uma nova diretriz internacional propôs que o diagnóstico de AIT seja corroborado por neuroimagem, a fim de descartar a existência de lesão isquêmica encefálica recente. A presença de lesão cerebrovascular isquêmica recente, mas com completa regressão dos sintomas neurológicos, caracteriza uma situação atualmente denominada AVC “menor” ou “pequeno ictô”.

Isso significa que um doente com déficit focal isquêmico estável há mais de uma hora tem maior probabilidade de estar apresentando um AVCI.

Acidente vascular cerebral hemorrágico (HIP e HSA)

A HIP caracteriza-se por déficit neurológico focal súbito, dependente da topografia da hemorragia, muitas vezes acompanhado de cefaleia, náuseas, vômitos, redução do nível de consciência e níveis pressóricos bastante elevados. Crises convulsivas podem ocorrer, principalmente nas hemorragias lobares.

Na HSA, cefaleia súbita, geralmente intensa e holocraniana, é o sintoma inicial mais frequente. Outros sintomas são: náuseas e vômitos, tonturas e sinais de irritação meníngea. Pode ocorrer perda de consciência e outras manifestações neurológicas como déficits motores, sensitivos, distúrbios de linguagem, crises convulsivas e alteração de nervos cranianos. Distúrbios autonômicos como bradicardia, taquicardia, alterações eletrocardiográficas, alterações da pressão arterial, sudorese profusa, hipertermia e alterações do ritmo respiratório podem ocorrer. Da mesma forma, em decorrência da ruptura do aneurisma, complicações podem ocorrer, como ressangramento, vasoespasmo, hidrocefalia e crises convulsivas.

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames complementares gerais devem ser colhidos à chegada e incluem: hemograma, glicemia, ureia, creatinina, sódio, cálcio, potássio, exames de coagulação, eletrocardiograma e radiografia de tórax. Outros exames poderão ser necessários de acordo com as circunstâncias clínicas (exemplos: suspeita de insuficiência hepática, doença pulmonar etc.).

É essencial realizar um exame de neuroimagem: a tomografia de crânio ainda é o exame mais utilizado, por causa de sua alta disponibilidade e menor custo. Nele, o AVCI aparece como uma área hipoatenuante. Contudo, a tomografia de crânio realizada nas primeiras horas após o início dos sintomas do AVCI é negativa em aproximadamente 30% dos casos, permanecendo negativa nas primeiras 24 horas em até 50% dos casos.

Discretas alterações tomográficas como um leve apagamento de sulcos cerebrais, uma tênue hipoatenuação nos núcleos da base e o sinal da artéria cerebral média hiperdensa podem ser observadas nas primeiras horas. Áreas hipoatenuantes maiores que um terço do território de irrigação da artéria cerebral média observadas nas primeiras seis horas do AVCI podem estar relacionadas a infartos extensos e devem ser consideradas no momento da decisão terapêutica.

A HIP apresenta-se como uma imagem hiperatenuante dentro do parênquima encefálico geralmente com boa definição de seus limites, localização e eventuais complicações estruturais, como inundação ventricular, hidrocefalia, edema cerebral, desvios hemisféricos e herniação. Em alguns casos, a fase contrastada possibilita o diagnóstico etiológico, revelando malformações arteriovenosas, aneurismas e tumores.

A HSA apresenta-se como uma imagem hiperatenuante, ocupando as cisternas e os sulcos cerebrais. Aproximadamente 90% dos casos agudos podem ser diagnosticados pela tomografia de crânio. A sensibilidade desse exame relaciona-se diretamente à quantidade de sangue presente no espaço subaracnoide, o que determina aumento da densidade do LCR hemorrágico em relação ao normal. Após aproximadamente uma semana do sangramento, a sensibilidade desse método cai para cerca de 50%.

Líquido cefalorraquidiano (LCR)

No diagnóstico do AVC, sua indicação restringe-se às suspeitas clínicas de hemorragia subaracnoide, quando a tomografia de crânio é normal. Nesses casos, costuma ser fortemente hemorrágico e hipertenso, mostrando xantocromia após a centrifugação. A taxa proteica encontra-se geralmente elevada e a glicorraquia, normal. O exame citológico revela número elevado de hemácias, com um número de leucócitos inicialmente na mesma proporção do sangue (um a dois leucócitos para cada mil hemácias). Essa proporção pode se alterar após 24 a 48 horas pelo aparecimento de uma intensa resposta inflamatória com aumento do número de leucócitos, por vezes de predomínio polimorfonuclear. Tal fato pode, eventualmente, levantar uma hipótese de hemorragia subaracnoide relacionada a aneurismas infecciosos secundários à endocardite bacteriana.

Outros exames

Após o diagnóstico do AVC, uma investigação diagnóstica complementar pode ser necessária para uma definição do mecanismo e da etiologia. Ela deve levar em consideração aspectos da história clínica e dos exames complementares já realizados. Podem incluir:

- Ecocardiograma Doppler transtorácico e, particularmente, o transesofágico: podem revelar alterações que favoreçam uma causa cardioembólica.
- Eletrocardiograma de 24 horas (Holter): pode demonstrar a presença de arritmias paroxísticas.
- Ecodoppler de artérias carótidas, vertebrais, Doppler transcraniano e a angiorressonância: podem trazer informações sobre possíveis estenoses arteriais extra e intracranianas.
- Angiografia cerebral digital: pode trazer informações importantes em casos selecionados e é o exame de referência para identificar o mecanismo da HSA, trazendo maior sensibilidade e especificidade ao diagnóstico de aneurismas cerebrais saculares, dando informações precisas quanto à sua localização, morfologia e tamanho. Nesses casos, o exame deve ser sistematicamente realizado através dos quatro vasos cervicais que nutrem a circulação intracraniana, possibilitando o diagnóstico de aneurismas cerebrais múltiplos, os quais ocorrem em aproximadamente 20% dos casos.
- Exame de liquor: pode contribuir para o diagnóstico de algumas causas menos frequentes de AVCI, como as arterites infecciosas e não infecciosas.
- Perfil de autoanticorpos, dosagem de anticorpos antifosfolípides, pesquisa de trombofilias etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do AVC, na maioria das vezes, é suscitado durante a anamnese clínica e inclui:

- Crises epiléticas: em razão dos déficits neurológicos pós-críticos.

- Alterações metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, hiponatremia, hipóxia, encefalopatia hepática.
- Infecções sistêmicas: particularmente nos idosos, podem levar a piora neurológica relacionada ao prejuízo funcional de regiões encefálicas previamente lesadas, mesmo que até então assintomáticas.
- Neoplasias e infecções do sistema nervoso central (primárias ou metastáticas).

Em certas situações nas quais o déficit neurológico já regrediu, crises epiléticas focais e enxaqueca são possíveis diagnósticos diferenciais. Em crises epiléticas focais, a progressão e a evolução dos sinais neurológicos ocorrem em poucos minutos (dois a três), geralmente com fenômenos positivos. Na enxaqueca, a progressão dos sinais neurológicos ocorre geralmente em alguns minutos (quinze a vinte), com fenômenos positivos ou negativos. É comum o aparecimento posterior de cefaleia.

Ainda nos idosos, o hematoma subdural crônico, mesmo na ausência de história de trauma, deve ser lembrado.

TRATAMENTO

Do ponto de vista prático é difícil diferenciar, em seu princípio, um AIT de um AVCI. De fato, o diagnóstico de AIT é sempre retrospectivo, a partir da regressão completa dos sintomas e sinais, associada à normalidade do exame de neuroimagem, especialmente a ressonância magnética.

A recomendação é que uma conduta inicial seja uniformizada a fim de definir o diagnóstico e estabelecer a conduta mais apropriada. Essas condutas devem ser instituídas rapidamente com o objetivo de se evitar, ao máximo, lesão cerebral irreversível.

Após um AIT, o risco de AVCI é de quase 30% em cinco anos. Outros estudos demonstram que, após um AIT, o risco de AVCI é de 10% a 20% em noventa dias, sendo 50% desses nas primeiras 48 horas após o AIT. Portanto, mesmo após um diagnóstico definitivo de AIT, condutas imediatas devem ser tomadas com o objetivo de estabelecer uma prevenção secundária de outro evento isquêmico agudo, seja um novo AIT, seja um AVCI.

Atendimento inicial

Sendo uma emergência médica, atrasos no início das medidas terapêuticas podem determinar prejuízo no prognóstico funcional desses doentes. É fundamental, portanto, que tais doentes tenham prioridade no atendimento inicial, na realização de exames, na realização dos exames por imagem, na definição das medidas terapêuticas e no rápido cumprimento das prescrições e monitoramento necessário.

Os objetivos do tratamento na fase aguda do AVCI são:

- Suporte clínico: medidas universais de suporte de vida avançado. O atendimento inicial deve avaliar a função respiratória e cardiovascular. Exames laboratoriais para análises bioquímicas, hematológicas e da coagulação devem ser prontamente obtidos.
- Tratamento específico: como a recanalização do vaso ocluído com o uso de trombolíticos (quando houver indicação).
- Prevenção e tratamento de complicações neurológicas (edema, transformação hemorrágica e convulsões) e não neurológicas (aspiração, pneumonia, escaras, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar).

- Instituição precoce de uma profilaxia secundária, baseada no mecanismo fisiopatológico determinante do AVCI.
- Início precoce de reabilitação.

Suporte clínico

- Ventilação: garantir a permeabilidade das vias aéreas (inclusive com intubação e ventilação assistida quando necessário). Oxigênio suplementar deve ser usado nos doentes com hipoxemia (com saturação de O₂ abaixo de 95% na oximetria de pulso).
- Hidratação adequada.
- Correção de distúrbios metabólicos: especialmente hiperglicemia ou hipoglicemia.
- Correção de hipertermia.
- Alimentação: é prudente prescrever jejum oral nas primeiras 24 horas, em razão da possibilidade de vômitos e, especialmente no doente sonolento, de aspiração traqueal. Após esse período deve-se considerar a melhor forma de alimentação em cada caso.
- Profilaxia de complicações não neurológicas: infecção urinária, pulmonar e úlceras de decúbito. Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar também são potenciais complicações na evolução do AVCI.
- Fisioterapia motora e respiratória: deve ser iniciada o mais rapidamente possível, após a estabilização clínica do doente.

Tratamento da pressão arterial

Na fase aguda do AVCI é frequente observar-se aumento da pressão arterial em razão de uma “reação endócrina” desencadeada a partir do evento isquêmico, com aumento dos níveis séricos de cortisol, ACTH e catecolaminas. Isso persiste por alguns dias após o ictus e, de forma geral, contribui para a manutenção de uma pressão de perfusão cerebral (PPC) menos nociva à zona de penumbra.

Dessa maneira, a maioria dos autores recomenda que a pressão arterial (PA) não seja tratada, exceto em situações extremas relacionadas a emergências hipertensivas, como encefalopatia hipertensiva, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, dissecação aórtica, e nos pacientes com AVCI e pressão diastólica acima de 120 mmHg ou pressão sistólica acima de 220 mmHg.

Uma especial indicação para o tratamento da hipertensão arterial na fase aguda do AVCI tem sido o período durante e nas 24 horas imediatamente após o tratamento trombolítico. Nesse caso, a PA deve ser mantida rigorosamente abaixo de 185/110 mmHg. Deve haver preferência por agentes parenterais e que exerçam pouco efeito sobre os vasos cerebrais, como os β -bloqueadores. Em situações críticas, pode ser usado o nitroprussiato de sódio, lembrando que ele pode levar ao aumento da pressão intracraniana. Em nosso meio, dado à não disponibilidade de labetalol, alguns autores sugerem o uso de metoprolol ou esmolol.

Tratamento trombolítico intravenoso

Dentre os critérios para indicação do tratamento trombolítico intravenoso, ressaltamos o tempo de evolução do quadro neurológico, que não deve ultrapassar o limite de 4,5 horas até o início da infusão do agente (Tabela 2).

TABELA 2 Critérios de inclusão para trombólise intravenosa

- Idade acima de dezoito anos
- Diagnóstico clínico de AVCI
- Déficit neurológico de intensidade significativa
- Evolução menor que 4,5 horas antes do início da infusão do trombolítico
- Tomografia de crânio sem evidências de hemorragia

Até recentemente, o tempo máximo do início do déficit à trombólise era de 3 horas (180 minutos). Uma metanálise de 2004 do *Lancet* já havia sugerido benefício da trombólise até 4,5 horas do início do déficit. Os dados recentemente publicados do International Stroke Thrombolysis Registry – SITS (Lancet 2008) confirmam a segurança da trombólise quando iniciada em até 4,5 horas do início do déficit. O tempo de evolução deve ser indagado de forma objetiva. Na falta de uma informação precisa, esse será calculado a partir do último horário em que o doente foi visto em situação normal. Também os critérios de exclusão devem ser rigorosamente checados (Tabela 3).

TABELA 3 Critérios de exclusão para trombólise intravenosa

- Anticoagulação oral e tempo de protrombina > 15 segundos (RNI > 1,7)
- História ou sinais de hepatopatia e atividade de protrombina menor que 50%
- Uso de heparina nas últimas 48 horas e tempo de tromboplastina parcial prolongado
- Contagem de plaquetas < 100.000/mm³
- Apresentação clínica sugestiva de hemorragia subaracnoide, mesmo com tomografia de crânio normal
- Nos últimos três meses: cirurgia em SNC, grave TCE ou AVCI
- Punção arterial recente (sete dias) em um sítio não compressível
- Punção líquórica recente (sete dias)
- Persistência de pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou pressão arterial diastólica > 105 mmHg, ou necessidade continuada de medidas agressivas para reduzir a pressão arterial
- Melhora rápida dos sinais neurológicos (completa ou quase completa)
- Discretos sinais neurológicos isolados, como ataxia isolada, alteração sensitiva isolada, disartria isolada, ou fraqueza mínima
- História prévia de hemorragia intracraniana
- Conhecida malformação vascular, aneurisma ou neoplasia do sistema nervoso central
- Sangramento interno ativo (exceto menstruação)
- Sangramento urinário ou gastrointestinal nos últimos 21 dias*
- Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias*
- Infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses*
- Pericardite pós-IAM
- Glicemia capilar menor que 50 mg/dL ou maior que 400 mg/dL*
- Crises convulsivas no início do AVCI*

* Esses critérios de exclusão devem ser considerados relativos, conforme o parecer do neurologista assistente (se o déficit neurológico é ou não realmente relacionado ao AVCI agudo).

A administração intravenosa do rt-PA deve ser feita na dose de 0,9 mg/kg (dose máxima de 90 mg), em período de sessenta minutos, sendo 10% da dose administrada em *bolus* durante um minuto. Não devem ser administrados anticoagulantes ou antiagregantes nas primeiras 24 horas após o procedimento trombolítico. Especialmente nesse período, o doente deve ser rigorosamente monitorizado em razão de possíveis complicações hemorrágicas.

Tratamento trombolítico por via intra-arterial é uma alternativa em casos selecionados, especialmente em doentes com AVCI secundário à oclusão proximal de artéria cerebral média entre três e seis horas de evolução e trombose aguda de basilar. Dentro do intervalo de tempo clássico para trombólise intravenosa, via de regra, esta não deve ser preterida à trombólise intra-arterial.

Antiagregantes plaquetários

Estudos multicêntricos recentes demonstraram benefício da aspirina na fase aguda do AVCI, quando usada nas primeiras 48 horas do evento. A dose inicial recomendada é de 325 mg/dia.

Pacientes alérgicos à aspirina devem usar o clopidogrel (75 mg/dia). Entretanto, até o presente momento não há estudo que tenha avaliado o benefício do clopidogrel na fase aguda do AVCI, lembrando que na dose habitualmente usada para prevenção secundária o efeito antiagregante esperado só ocorre após alguns dias.

Anticoagulantes

Ao contrário da aspirina, não há benefício do uso rotineiro de anticoagulantes na fase aguda do AVCI.

Alguns autores recomendam anticoagulação nas seguintes situações: doentes com episódios isquêmicos transitórios de repetição, trombose de artéria basilar, AVCI em progressão e nos casos de dissecação arterial cervical (extracraniana).

Tratamento de complicações neurológicas do AVCI

- Convulsões ocorrem em aproximadamente 10% dos infartos cerebrais. Não há indicação de uso profilático de anticonvulsivantes, devendo ser indicados apenas no tratamento preventivo da recorrência de crises.
- Edema cerebral é uma complicação potencialmente grave nos infartos cerebrais extensos. Normalmente, o edema cerebral atinge seu máximo entre o segundo e o quinto dias. Os tratamentos classicamente utilizados, como hiperventilação, uso de diuréticos osmóticos, manitol e barbitúricos, são de eficácia discutível; alguns estudos recentes relatam benefícios da hipotermia induzida. Não há indicação para o uso de corticosteroides no edema cerebral relacionado ao AVCI. Craniectomia descompressiva pode ser indicada nos infartos cerebrais extensos com desvio de IV ventrículo ou hidrocefalia obstrutiva (estes últimos com eventual necessidade de derivação ventricular) e nos infartos hemisféricos com rebaixamento de nível de consciência, antes de surgirem sinais incipientes de herniação transtentorial.
- Transformação hemorrágica é uma complicação frequentemente observada pelos exames de neuroimagem, especialmente ressonância magnética, mas a minoria apresenta transformação hemorrágica sintomática ou grandes hematomas que requeiram mudança de condutas. O uso de trombolíticos aumenta significativamente a incidência de transformação hemorrágica, algumas vezes com necessidade de neurocirurgia de urgência. Em geral, o tratamento depende da extensão do sangramento, do quadro clínico apresentado e das medicações utilizadas.

Tratamento da hemorragia intraparenquimatosa

Em geral, o tratamento da HIP é de suporte. A abordagem inicial da HIP é semelhante à do AVCI. Entretanto, há uma preferência pelo uso de medidas não medicamentosas para a profilaxia de trombose venosa profunda (pelo menos nos primeiros 4-5 dias).

Os mesmos cuidados quanto à pressão arterial no manejo do AVCI se aplicam na HIP. Entretanto, em doentes previamente hipertensos a pressão arterial média deve ser mantida abaixo de 130 mmHg.

Em doentes com monitorização de pressão intracraniana, a pressão de perfusão cerebral deve ser mantida acima de 70 mmHg. Após drenagem cirúrgica, a PAM não deve ficar acima de 110 mmHg. A escolha da medicação anti-hipertensiva depende da intensidade dos níveis pressóricos e de eventuais restrições clínicas a algum dos medicamentos. Agentes vasoativos podem ser indicados se a pressão sistólica for menor que 90 mmHg.

Hipertensão intracraniana é uma importante causa de mortalidade, justificando assim o seu controle. É definida como uma pressão intracraniana ≥ 20 mmHg por mais de cinco minutos. Qualquer das alternativas terapêuticas nesse caso tem como objetivo principal mantê-la abaixo de 20 mmHg e a pressão de perfusão cerebral acima de 70 mmHg. A maioria das medidas perde o seu efeito em horas a dias, e as principais são:

- Manitol a 20%: dose de 0,5 a 1,0 g/kg, via intravenosa, em cinco a trinta minutos. Seu efeito começa em aproximadamente trinta minutos.
- Hiperventilação: o objetivo é reduzir a PaCO_2 para níveis entre 30 e 35 mmHg, determinando vasoconstrição cerebral quase imediata. Ocasiona uma redução de 25% a 30% na pressão intracraniana, com efeito máximo em aproximadamente trinta minutos.
- Sedação e/ou bloqueio neuromuscular: benzodiazepínicos, barbitúricos ou propofol, associado ou não a bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.
- Corticosteroides: atualmente, não têm sido recomendados pelos seus efeitos colaterais e pela falta de benefício clínico evidenciada nos estudos previamente realizados.

O tratamento cirúrgico tem indicações ainda controversas, mas é recomendado por vários autores nas seguintes situações:

- Hemorragia cerebelar acima de 3 cm de diâmetro; especialmente se há deterioração neurológica ou compressão do tronco encefálico e hidrocefalia secundária à obstrução ventricular.
- Hemorragia lobar com deterioração neurológica, principalmente em doentes jovens.

Pacientes com pequenas hemorragias ($< 10 \text{ cm}^3$), déficits neurológicos discretos, bem como pacientes com hemorragias extensas e quadro neurológico muito grave (escala de coma de Glasgow ≤ 4), em geral, não têm indicação cirúrgica.

Anticonvulsivantes, especialmente a fenitoína, são recomendados em doentes que apresentaram convulsões. Alguns autores recomendam (profilaticamente) em hemorragias lobares e profundas com inundação ventricular.

Hemorragia subaracnoide (HSA)

O tratamento é dividido em:

- Suporte clínico.
- Tratamento das complicações neurológicas (ressangramento, vasoespasma, hidrocefalia, convulsões).
- Tratamento do aneurisma roto propriamente dito (neurocirúrgico x vascular): a escolha do método terapêutico depende de vários aspectos, como o estado clínico do paciente, a localização e características anatômicas do aneurisma roto, a experiência do médico assistente. De forma geral, recomenda-se o tratamento precoce do aneurisma roto, a fim de se prevenir ressangramento e facilitar, posteriormente, o tratamento de uma eventual situação de vasoespasma.

Ressangramento

O ressangramento é uma das complicações mais temidas na HSA por ruptura de aneurisma cerebral, com índice de mortalidade de até 70%, e é mais frequente nas primeiras 24 horas. Sua prevenção baseia-se em medidas gerais (repouso absoluto, ansiolíticos, analgesia, laxantes), tratamento de pressão arterial muito elevada, além do tratamento do próprio aneurisma roto (cirúrgico ou endovascular).

Vasoespasma

O vasoespasma é uma importante causa de sequelas neurológicas. Apesar de ocorrer em até 70% dos casos (documentado através de angiografias realizadas dentro de sete a dez dias da ocorrência da HSA), clinicamente, ele se apresenta em cerca de 40% deles, determinando piora da cefaleia, rebaixamento do nível de consciência e sinais localizatórios, nem sempre na topografia do aneurisma roto.

Manifesta-se, principalmente, entre o quarto e o 14º dias, podendo ocorrer mais tardiamente (terceira semana). Sua prevenção e tratamento incluem: hipertensão arterial farmacologicamente induzida, hipervolemia e hemodiluição.

O uso oral de um bloqueador de canal de cálcio, a nimodipina, segundo alguns estudos, parece melhorar o prognóstico do vasoespasma sem, contudo, modificar sua incidência. A dose é de 60 mg via oral de quatro em quatro horas durante 21 dias.

Outros tratamentos mais recentes incluem técnicas endovasculares, como a angioplastia.

Hidrocefalia

A hidrocefalia pode ocorrer de forma aguda, subaguda ou tardia. Relaciona-se à quantidade de sangue no espaço subaracnoide e à dificuldade de trânsito e reabsorção do líquido cefalorraquidiano. Na tentativa de preveni-la são utilizados corticosteroides para diminuir o processo inflamatório no espaço subaracnoide. Nos casos mais graves, pode ser necessária derivação ventricular.

Convulsões

Podem ocorrer em até 25% dos casos, especialmente nas primeiras 24 horas. Sua prevenção e tratamento são controversos, e estudos mostraram piora de prognóstico com fenitoína, de modo que outros anticonvulsivantes são preferidos.

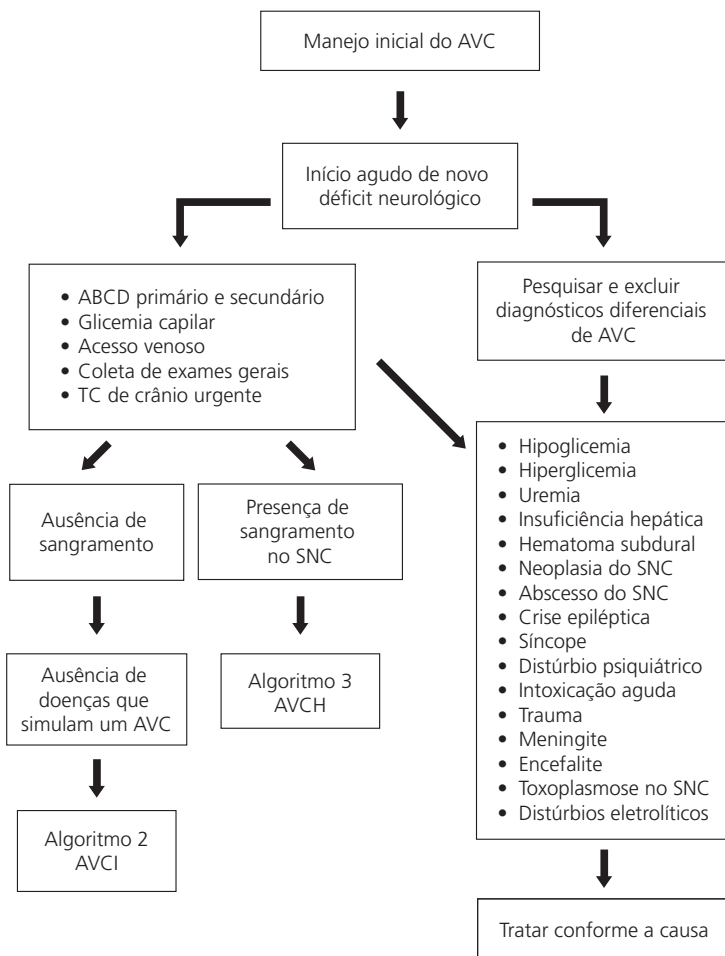
CONCLUSÕES

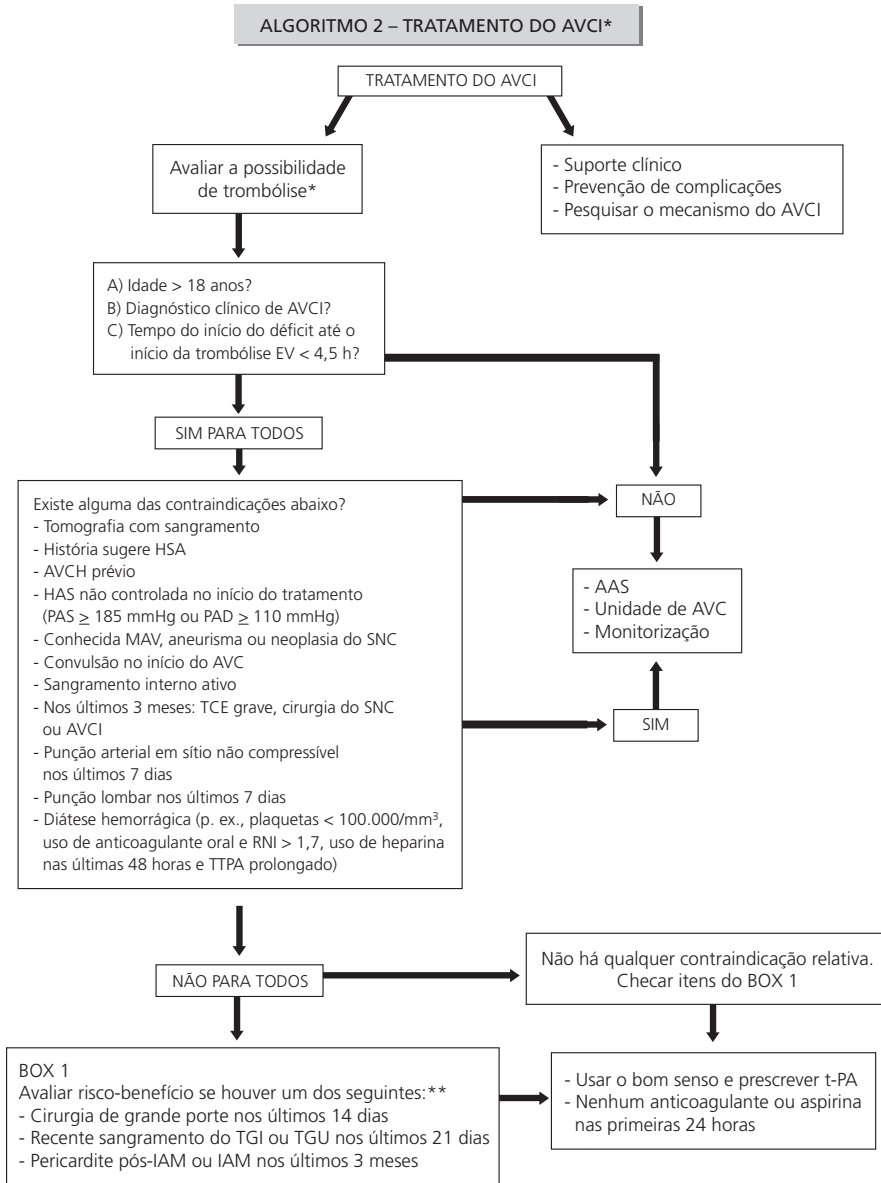
- Todo déficit neurológico agudo deve ser visto como um AVCI até prova em contrário.
- Da mesma maneira que há urgência na abordagem de um infarto do miocárdio, é essencial todo o sistema de saúde tratar o AVC com a mesma urgência e prioridade.

Quanto mais precoce e eficazmente as medidas são tomadas, maiores as chances de “salvar cérebro”.

- Ao chegar no PS, imediatamente realizar uma glicemia capilar, colher os exames gerais e realizar uma TC de crânio urgente.
- O suporte clínico é essencial no manejo do AVC: priorizar vias aéreas e circulação. Se houver necessidade, não hesitar em proceder à intubação orotraqueal. Da mesma forma, evitar aspiração, tratar hipoglicemia ou hiperglicemia, corrigir hipoxemia, evitar hipertermia, hiponatremia etc.
- Sempre pensar na trombolise com t-PA. Todo paciente é “trombolisável” até prova em contrário.
- AVCH pode ser sugerido por um déficit neurológico agudo associado à cefaleia, convulsão ou rebaixamento do nível de consciência, embora seja absolutamente necessário um exame de neuroimagem (geralmente tomografia).

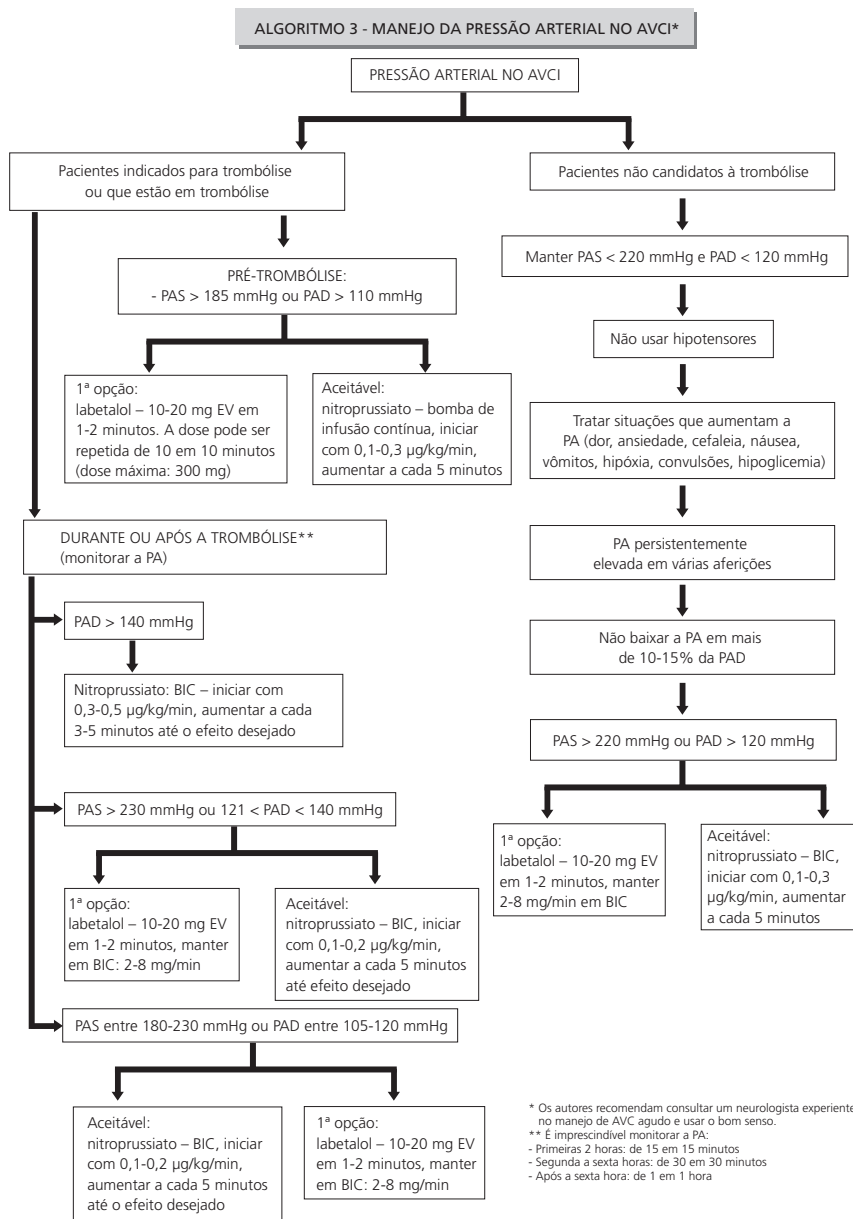
ALGORITMO 1 – ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL



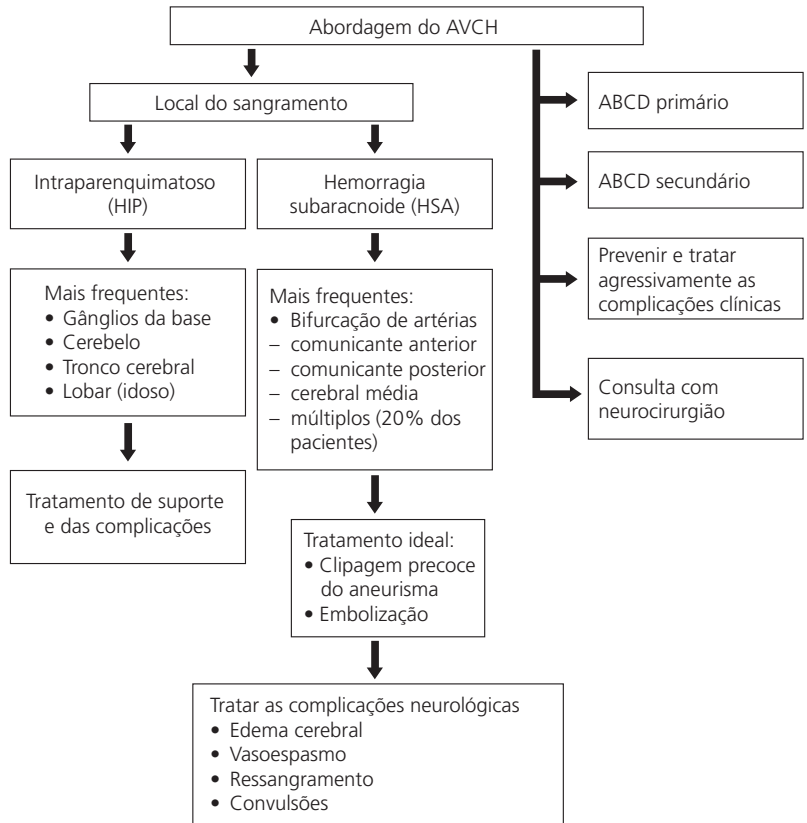


* Os autores recomendam consultar um neurologista experiente no manejo de AVC agudo e usar o bom senso.

** Situações delicadas: sempre avaliar cuidadosamente o risco-benefício e só prescrever o t-PA após consulta com um neurologista experiente em trombólise.



ALGORITMO 4 – ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO



LEITURA ADICIONAL

1. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 11: Adult stroke. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S818-S828.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 8: Adult advanced cardiovascular life support. *Circulation* 2010; 122(suppl 3): S729-S767.
3. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009; 40: 2945-8.
4. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(3-B): 940-50.
5. The Canadian Stroke Strategy, the Canadian Stroke Network and the Heart and Stroke Foundation of Canada. Canadian best practice recommendations for stroke care update 2008. *CMAJ* 2008; 179(12): S1-S25.
6. Smith WS, et al. Cerebrovascular diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.2513-36.
7. Potter JF, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009; 8(1): 48-56.
8. Donnan GA. Stroke. *Lancet* 2008; 371: 1612-23.
9. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
10. Wahlgren N, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4-5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303-9.
11. Giles MF, et al. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6(12): 1063-72.
12. van der Worp HB, et al. Clinical practice: acute ischemic stroke. *NEJM* 2007; 357(6): 572-9.
13. Adams HP, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. American Heart Association/American Academy of Neurology; 2007. Disponível gratuitamente em: <http://stroke.ahajournals.org> (12 de abril de 2007).
14. Wijdicks EFM. Catastrophic neurologic disorders in the emergency department. 2. ed. Oxford University Press; 2004. p. 191-222.
15. Smith WS, Johnston SC, Easton JD. Cerebrovascular diseases. In: Harrison's principles of internal medicine. 16. ed. McGraw-Hill; 2005. p.2372-92.
16. Oliveira-Filho J, Silva SCS, Trabuço CC, et al. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset. *Neurology* 2003; 61: 1047-51.
17. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 2002; 33: 2536-44.

Tétano

CARLOS HENRIQUE S. PEDROTTI
LUÍS AUGUSTO PALMA DALLAN

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O tétano é uma doença do sistema nervoso, transmissível, não contagiosa, caracterizada por espasmos musculares e contração muscular tônica. É provocado pela tetanospasmina, toxina produzida pela bactéria *Clostridium tetani*, que adentra o organismo através de ferimentos ou lesões de pele e mucosas. Apesar de potencialmente fatal, o tétano é altamente evitável e atualmente faz parte dos calendários vacinais por todo o mundo.

A doença pode ser classificada em acidental ou neonatal. O tipo acidental é adquirido por meio da contaminação de lesões e pode ser generalizado ou localizado. O tétano neonatal é adquirido na manipulação do cordão umbilical por instrumentos não esterilizados e contaminação por esterco, terra, café, grãos etc.

A incidência é esporádica, porém notória, devido à gravidade dos casos, acometendo predominantemente pessoas não imunizadas; é mais comum no meio rural, em climas quentes e no contato direto com o solo. Após a implantação de programas vacinais, a incidência anual de tétano caiu por todo o mundo, estando atualmente ao redor de 0,16 caso por ano nos EUA. Já nos países em desenvolvimento estima-se que ocorram aproximadamente 1 milhão de casos ao ano, com 300 mil mortes anuais.

No Brasil, em 2002, foram registrados menos de 600 casos anuais em média, localizados sobretudo nas regiões Norte e Nordeste, ante mais de 2.000 na década de 1980, porém há considerável subnotificação. A taxa de mortalidade no Brasil é de aproximadamente 35%. O risco permanece maior em nações com programas vacinais incompletos ou em idosos não vacinados. É doença de notificação compulsória.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O *Clostridium tetani* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio estrito, que forma em condições adversas um esporo extremamente resistente. Difundido em todo o globo, tem como habitat

preferencial o solo, o trato gastrointestinal de animais ou de humanos, e quaisquer instrumentos contendo poeira ou terra.

A doença se inicia pela contaminação de feridas com esporos de *C. tetani*, estas recebendo então a denominação de “foco tetânico”. Há ferimentos especialmente tetanogênicos, como queimaduras, mordedura de animais, fraturas expostas e abortamentos em condições precárias. Entretanto, às vezes o foco tetânico é menor ou em casos isolados nem é encontrado. A doença pode também associar-se a úlceras de pele, gangrenas, abscessos, infecções de orelha média, implante de piercings e uso de drogas endovenosas.

Especialmente em áreas com baixo potencial de oxidação-redução, como tecidos desvitalizados, infectados ou com corpos estranhos, os esporos germinam e ocorre a produção da tetanospasmina. Ela se liga a receptores nervosos na região do ferimento, invade o axônio e é transportada ao sistema nervoso central, onde bloqueia a liberação de neurotransmissores inibitórios, como ácido gama-aminobutírico (GABA) e glicina. Sem a inibição apropriada, o estado basal de disparo dos neurônios motores aumenta, produzindo rigidez muscular. No tétano localizado, apenas os axônios que inervam a área afetada são envolvidos, enquanto que no tipo generalizado a toxina migra a outros terminais nervosos através do sistema linfático e por disseminação hematogênica, ocasionando hipertonia generalizada.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação varia, em geral, de 7 a 10 dias, podendo ocorrer meses depois e sendo que períodos menores que sete dias anunciam quadros mais graves, enquanto apresentações mais tardias associam-se a doenças mais brandas. Casos de muita gravidade podem ter período de incubação de um dia. O *C. tetani* não cresce em tecidos saudáveis, assim alguns fatores são predisponentes para seu desenvolvimento, e eles incluem:

- Injúria penetrante.
- Coinfecção com outra bactéria.
- Tecido desvitalizado.
- Corpo estranho.
- Isquemia local.

Outros fatores que podem influenciar e ocorrem com aparecimento de tétano em condições não usuais incluem:

- Neonatos (infecção e cordão umbilical).
- Pacientes obstétricas (aborto séptico).
- Pós-operatório com infecções necróticas pela flora abdominal.
- Pacientes com infecção dentária.
- Pacientes diabéticos com extremidades de membros inferiores infectadas.
- Usuários de drogas injetáveis.

Os primeiros sinais envolvem a musculatura craniana, notadamente o masseter, o que provoca o chamado trismo, dificuldade em abrir a mandíbula. Em seguida notam-se rigidez e dor da musculatura cervical, disfagia (intensa, progressiva, levando a incapacidade de alimentação oral), contratura de ombros e dorso. O envolvimento muscular subsequente leva a contratura da musculatura abdominal e da região proximal dos membros – mãos e pés são relativamente

poupados. A contratura tônica da musculatura facial produz uma fácies típica denominada *risus sardonicus* e a contratura da musculatura dorsal produz uma postura em arco denominada opistótono.

Espasmos musculares e extrema sensibilidade da musculatura são comuns e ocorrem em concordância com a evolução da rigidez. Os espasmos são frequentes, intensos e às vezes o mínimo estímulo é suficiente para induzir uma cadeia de espasmos violenta, com cianose e comprometimento da ventilação, podendo ocasionar lesões ósseas, fraturas, mordedura da língua e dor intensa, como câimbras. Essas manifestações são desencadeadas sobretudo por estímulos dolorosos e táteis, mas também sonoros ou luminosos. Contudo, a consequência mais temida dos espasmos é a insuficiência respiratória, ocasionada pela contratura tônica da musculatura torácica, que impede o paciente de respirar, podendo durar muitos minutos. A assistência ventilatória mecânica é frequentemente necessária.

Com relação ao estado neurológico, outro dado importante associado ao quadro clínico do tétano é a manutenção plena do nível de consciência, um dos pilares do diagnóstico diferencial. Disautonomia é fenômeno comum e grave, levando a oscilações bruscas de pressão arterial e frequência cardíaca, ocasionando arritmias e comprometimento do estado hemodinâmico.

O tétano neonatal ocorre em filhos de mães não imunizadas, após partos com baixo nível de higiene e cuidados inadequados com o cordão umbilical. Ocorre em geral de 3 a 21 dias (média de 8 dias) após o nascimento, com rigidez e espasmos, e é normalmente fatal se não tratado.

O tétano localizado é incomum, com contratura apenas da musculatura local, com prognóstico excelente. Uma forma rara, chamada de tétano cefálico, com acometimento dos nervos cranianos após trauma na região cefálica ou infecção de orelha média, cursa com rápida disfagia e trismo, com mortalidade elevada.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de tétano é puramente clínico. Em pacientes adequadamente imunizados os casos são extremamente raros, já tendo sido demonstrado que níveis de antitoxina $> 0,15$ U/mL conferem proteção e tornam a doença improvável. Em casos suspeitos pode-se colher culturas da ferida para pesquisa de *C. tetani*, embora com baixa sensibilidade e especificidade.

Os exames laboratoriais são inespecíficos, mas úteis na avaliação do estado clínico geral. Costumam mostrar leucocitose importante e enzimas musculares elevadas. A análise do líquido cefalorraquidiano em geral é normal, assim como tomografia ou ressonância magnética de encéfalo. Eletroneuromiografia mostra descarga contínua de unidades motoras e encurtamento ou ausência dos intervalos silenciosos costumeiramente vistos após os potenciais de ação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial engloba condições locais que também provocam trismo, como abscesso alveolar e outras afecções dentárias e mandibulares. Intoxicação por estricnina, reações distônicas a medicamentos como fenotiazinas e metoclopramida e tetania hipocalcêmica também podem simular o quadro. Abdome agudo devido a rigidez da parede abdominal, meningite e raiva também são condições comumente confundidas. Entretanto, contratura muscular global, inclusive acometendo diversos grupamentos faciais, poupando mãos e pés, com preservação do nível de consciência, sugere fortemente o diagnóstico de tétano e medidas devem ser prontamente tomadas (Tabela 1).

TABELA I Quadro clínico e diagnóstico diferencial

Achados clínicos	Diagnóstico diferencial	Comentários
Trismo e riso sardônico	Abscesso odontogênico, disfunção de ATM, luxação de ATM	A hipertonia no tétano costuma ser generalizada e o foco tetânico é geralmente extenso e sujo
Hipertonía generalizada	Transtornos conversivos, intoxicação por estriçninina, hipocalcemia, distonias medicamentosas, AVC	A ocorrência de espasmos extremamente intensos com comprometimento da via aérea costuma ser diagnóstica
Opistótono	Meningites, meningoencefalites, hemorragia meníngea	O opistótono tetânico costuma arquear toda a coluna vertebral
Abdome em tábua	Abdome agudo	Raramente o quadro é exclusivamente abdominal

TRATAMENTO

Os princípios gerais do tratamento são:

- Estabilização clínica com proteção das vias aéreas.
- Neutralização da toxina livre.
- Eliminação da fonte de toxina.
- Prevenção de espasmos musculares.

Medidas gerais no pronto-socorro

As contrações musculares espasmódicas são dolorosas, levam à liberação de grande e perigosa quantidade de enzimas musculares, alterações hemodinâmicas, disfagia e laringoespasma que comprometem a proteção das vias aéreas. A abordagem inicial deve priorizar o relaxamento da musculatura com vistas à preservação da via aérea, sendo a intubação orotraqueal procedimento comumente necessário.

Diazepam é a droga de escolha, um benzodiazepínico com ação antagonista de GABA, sendo comumente necessárias doses elevadas, de até 10 mg/kg/dia. Lorazepam ou mesmo midazolam também são comumente usados, sendo barbitúricos ou clorpromazina considerados agentes de segunda linha. Em situações em que ocorre falta de resposta às medidas iniciais com benzodiazepínicos, ou espasmo irreversível com comprometimento da ventilação, é necessária sedação profunda e paralisia muscular com agentes despolarizantes como a succinilcolina. Nesse caso, a intubação é obrigatória. Deve-se evitar sondagem gástrica na fase inicial devido ao potencial espasmogênico do procedimento.

O paciente deve ser rapidamente admitido em unidade de terapia intensiva, se possível em ambiente calmo com o mínimo de estímulos externos, luminosidade, acústica e temperatura controlada, e assistência multiprofissional é desejada. A frequente disautonomia exige monitorização hemodinâmica agressiva, com controle rigoroso de pressão arterial e arritmias cardíacas, bastante comuns. Lembrar que há unidades especializadas em atendimento de tétano como referência.

Pacientes com disfunção autonômica podem se beneficiar do uso de sulfato de magnésio na dose inicial de 40 mg VO em 30 minutos e depois 2 g EV/hora até melhora clínica. O uso de labetalol ou morfina deve ser considerado em pacientes que mantêm hiperatividade autonômica. A dose de labetalol é de 0,25 a 1 mg/kg e a de morfina, de 0,5 a 1 mg/lg/hora. Deve-se ter cuidado com o labetalol em pacientes sem alfabloqueio.

Medidas específicas

A administração de antitoxina efetivamente reduz a mortalidade, neutralizando a toxina circulante e livre na lesão, apesar de a toxina já ligada ao sistema nervoso não ser afetada. A imunoglobulina antitetânica humana (Ighat) é a preparação de escolha e deve ser administrada imediatamente. Recomenda-se a aplicação de 5.000 unidades via intramuscular, em duas massas musculares diferentes. O uso habitual de uma dose próxima ao ferimento não tem embasamento na literatura, e não são necessárias doses adicionais. O soro antitetânico (SAT), obtido de soro equino, é mais barato e mais disponível, porém a meia-vida é menor, e pode levar mais frequentemente a reações anafiláticas. A dose é de 20.000 unidades, aplicada via intramuscular pura ou via endovenosa diluída em soro glicosado a 5% com gotejamento lento; usar anti-histamínicos (p. ex., prometazina 50 mg IM) antes da infusão do SAT.

A abordagem do foco tetânico só deve ser iniciada após pelo menos uma hora da administração da antitoxina. O período é necessário para evitar que a manipulação do foco libere doses altas de tetanospasmina na corrente sanguínea. O foco deve estar limpo e amplamente desbridado.

Apesar ser uma estratégia secundária, por não haver benefício comprovado na literatura, é recomendada antibioticoterapia com 12 milhões de unidades de penicilina G cristalina por dia divididas em 6 doses ou 500 mg de metronidazol endovenoso de 8 em 8 horas. Esquema específico para o tratamento de eventual infecção concomitante da ferida deve ser instituído em conjunto, de acordo com normas locais e características da lesão (Tabela 2). O metronidazol foi superior à penicilina em dois estudos e, em caso de infecções mistas, cefalosporinas de terceira geração podem ser associadas, sendo hoje o tratamento de escolha.

TABELA 2 Esquemas terapêuticos no tétano

	Dosagem	Via de administração	Esquema	Duração
I – Antibioticoterapia				
Metronidazol	1,5 a 2 g/dia	EV	8/8 horas	7 a 10 dias
Penicilina G cristalina	100.000 a 200.000 U kg/dia	EV	4/4 horas	7 a 10 dias
II – Sedativos/miorrelaxantes				
Diazepam	10 mg	EV	12/12 horas até 1/1 hora	Até controlar as contraturas, atenção quanto ao risco de depressão respiratória
Clorpromazina: indicada quando não houver resposta satisfatória com o diazepam (90 a 120 mg/dia)	Adultos (12,5 a 25 mg) Crianças: 0,5 a 1 mg/kg/dose	EV	12/12 ou até 6/6 h 12/12 ou até 6/6 h	Até controlar as crises de contraturas
Midazolam (em substituição ao diazepam)	5 a 15 mg	EV	1 hora ou mais	Usar em bomba de infusão

Em pacientes entubados, o uso de bloqueadores neuromusculares pode ser benéfico, sendo mais recomendado o vecurônio, por ter menores efeitos autonômicos. Um estudo demonstrou que o sulfato de magnésio em dose de 40 mg/kg em 30 minutos, seguido de infusão contínua de 2 g por hora, reduziu a necessidade de outras medicações para o controle dos espasmos musculares.

Os pacientes que se recuperam do tétano devem ser imunizados ativamente, já que a pequena quantidade de toxina produzida não é suficiente para levar à imunização. Lembrar que o tétano é doença de notificação compulsória; portanto, todos os casos devem ser obrigatoriamente notificados ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde.

PROGNÓSTICO

Com novas técnicas terapêuticas, produção e disseminação do uso da antitoxina e novas abordagens em ventilação invasiva e monitoramento houve uma queda importante da mortalidade por tétano, hoje próxima a 10% nos EUA. No Estado de São Paulo, em 2006, foram registrados 29 casos de tétano acidental, com uma letalidade de 27,6%. O curso é em geral de 4 a 6 semanas, normalmente com períodos prolongados de ventilação invasiva e todas as consequências infecciosas e não infecciosas advindas da internação prolongada.

PREVENÇÃO

O tétano é amplamente evitado pela vacina antitetânica, que contém a toxina inativada com eficácia de praticamente 100% e raros efeitos adversos. No Estado de São Paulo a imunização é realizada junto à vacina tetravalente (tétano, difteria, coqueluche e *H. influenzae* tipo B) aos 2, 4 e 6 meses de vida, reforço aos 15 meses e novo reforço entre 4-6 anos de idade com a DTP e a cada 10 anos com a dT. Como a doença não confere imunidade, mesmo pacientes com tétano devem receber imunização.

Em ferimentos de quaisquer natureza contaminados por terra, poeira, fezes de animais ou humanas, fraturas expostas, lesões contendo corpos estranhos e tecidos desvitalizados, queimaduras e mordeduras de animais, há procedimentos recomendados assinalados na Tabela 3. Esse tipo de ferimento deve ser lavado com água e sabão e desbridado adequadamente.

TABELA 3 Condutas para prevenção do tétano

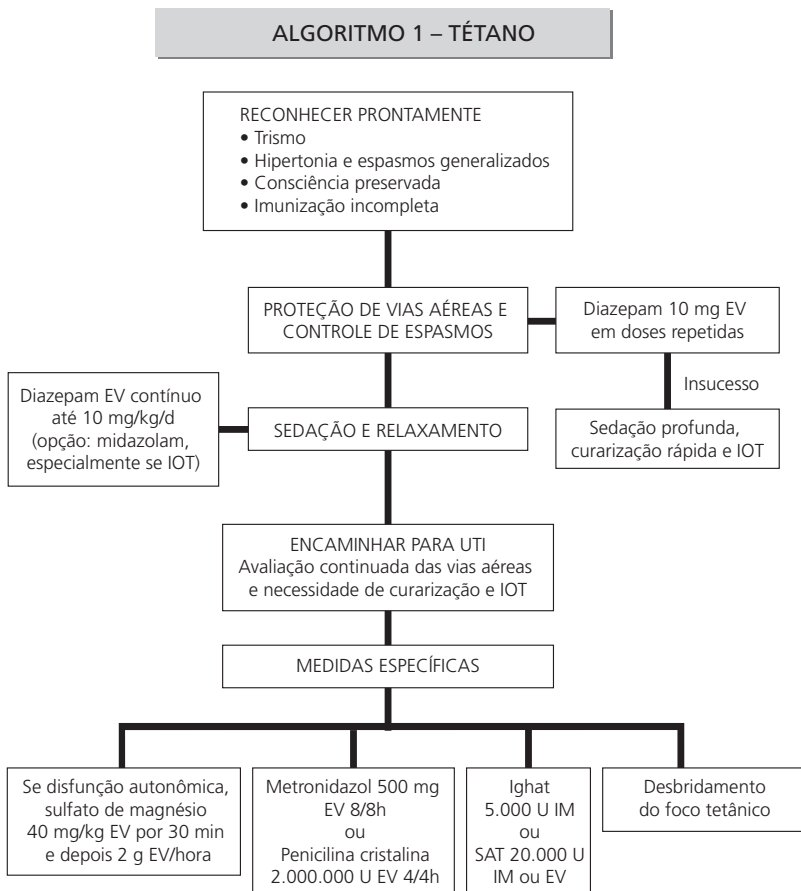
História de vacinação prévia contra tétano	Ferimento com risco mínimo de tétano		Ferimento com alto risco de tétano		Outras condutas para o ferimento
	Vacina	SAT/Ighat**	Vacina	SAT/Ighat**	
Desconhece ou menos de 3 doses	Sim	Não	Sim	Sim	Limpeza e desinfecção; lavar com soro fisiológico e substância oxidante; fazer desbridamento quando houver indicação
3 doses ou mais e última dose há menos de 5 anos	Não	Não	Não	Não	
3 doses ou mais e última dose há mais de 5 anos e menos de 10	Não	Não	Sim	Não	
3 doses ou mais e a última há mais de 10 anos	Sim	Não	Sim	Sim	

*Para crianças com menos de sete anos: vacina tríplice bacteriana (DTP) ou tetra (DTP + Hib) ou dupla adulto (DT). Para crianças com sete anos e mais: vacina dupla adulto (dT) ou toxoide tetânica (TT).

**SAT – 5.000 U, via IM (após realização do teste cutâneo de sensibilidade, com resultado negativo); Ighat – 250 U, via IM, em região diferente daquela em que foi aplicado o toxoide tetânico.

CONCLUSÕES

- O tétano é uma doença esporádica, porém potencialmente fatal e amplamente evitável com imunização.
- O diagnóstico é eminentemente clínico e direto, com a identificação do trismo e contração tônica da musculatura axial e proximal com preservação do nível de consciência, sendo os exames laboratoriais coadjuvantes.
- O tratamento é baseado em suporte clínico frequentemente invasivo e na administração de antibióticos, imunoglobulina antitetânica e cuidados com os ferimentos. Mesmo com tratamento ideal a mortalidade permanece elevada principalmente devido a complicações da internação prolongada em UTI.



* Doença de notificação compulsória.

LEITURA ADICIONAL

1. Sexton DJ. Tetanus. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
2. Abrutyn E. Tetanus. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 840-2.
3. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. Tétano acidental. In: *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 6. ed. Brasil: Ministério da Saúde; 2005. p. 281-5.
4. Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância em Saúde. Tétano neonatal. In: *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 6. ed. Brasil: Ministério da Saúde; 2005. p. 281-5.
5. Pereira RTP. Tétano. In: Martins, Damasceno, Awada, et al. *Pronto-Socorro: condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. 3. ed. Barueri: Manole; 2013. p. 1150-5.

Infecções do Trato Urinário

ANNA SARA SHAFFERMAN LEVIN

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Infecção de trato urinário (ITU) se define pela presença de patógenos microbianos no trato urinário, já que se considera que a urina normal seja estéril.

Sua classificação, geralmente, é baseada no seu sítio:

- Bexiga (cistite).
- Rim (pielonefrite).
- Urina (bacteriúria).

Pode ser sintomática ou assintomática e raramente causa sepse e morte.

Bacteriúria assintomática é definida pelo isolamento de bactérias na urina, em contagens significativas, porém sem sintomas locais ou sistêmicos, e raramente requer tratamento, com exceção de certas populações como gestantes.

ITU é considerada a infecção bacteriana mais comum, porém sua real incidência não é totalmente conhecida. Em mulheres jovens sexualmente ativas, sua incidência é de 0,5-0,7 caso/ano. Nos Estados Unidos, estima-se que anualmente a ITU cause aproximadamente sete milhões de consultas ambulatoriais, um milhão de consultas de emergência e cem mil hospitalizações, e que a sua incidência entre mulheres seja o dobro daquela entre homens. Entre os homens, as ITU são incomuns até os cinquenta anos de idade. A partir de então, a hipertrofia de próstata, causando obstrução ao fluxo urinário, leva ao aumento da incidência de ITU.

Além disso, há populações especialmente suscetíveis a ITU, incluindo:

- Crianças pequenas.
- Mulheres grávidas.
- Idosos.
- Pacientes com lesões medulares.
- Usuários de sondas vesicais.
- Diabéticos.
- Imunossuprimidos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As infecções de trato urinário se desenvolvem em mulheres quando uropatógenos da flora fecal colonizam o introito vaginal. Ao discutir ITU, devem ser considerados fatores relacionados ao micro-organismo e fatores do hospedeiro.

Entre os fatores do micro-organismo estão a virulência e a resistência a antimicrobianos. O agente mais frequente causador de ITU é *Escherichia coli* (75-95% dos casos), cujos fatores de virulência estão amplamente estudados. Considera-se vir de fonte intestinal, sendo o seu reservatório a colonização colônica. Outros uropatógenos são *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* spp. e outros bacilos Gram-negativos como *Klebsiella*, *Proteus* e *Enterobacter*, que têm outros mecanismos de adesão epitelial.

Os fatores mais importantes relacionados ao hospedeiro são: idade, fatores comportamentais, diabetes melito, lesão espinhal, cateterização vesical e gravidez.

Idade

Na população geriátrica, a apresentação clínica da ITU é frequentemente atípica. Há uma alta prevalência de bacteriúria assintomática e, por isso, uma urocultura positiva não necessariamente requer tratamento. O risco de ITU está associado à dificuldade de controle urinário (incontinência em mulheres e prostatismo em homens). O uso de cateteres urinários e as alterações anatômicas ou funcionais do trato urinário também são fatores de risco. A ITU aumenta a prevalência de incontinência urinária em mulheres mais idosas e aumenta significativamente o risco de morte. A bacteriúria assintomática é comum e geralmente benigna, afetando até 50% das mulheres e 30% dos homens em instituições, e a sua frequência aumenta com a idade e comorbidades. Entre idosos, *E. coli* representa menos de 50% dos agentes de ITU. Infecções polimicrobianas são frequentes.

Fatores comportamentais

Os fatores comportamentais associados com ITU são: atividade sexual (mulheres com ITU são mais sexualmente ativas) e uso de espermicidas (que aumentam a colonização por *E. coli*). Não há aumento de risco de ITU associado aos hábitos de micção ou higiene íntima. Há ainda diferenças anatômicas que predis põem a ITU, como uma menor distância entre a uretra e o ânus.

Diabetes melito

Bacteriúria assintomática e ITU sintomática são mais frequentes em diabéticos do que entre não diabéticos. A presença de DM leva a um maior risco de complicações, incluindo apresentações raras de ITU como cistite e pielonefrite enfisematosas, abscesso, necrose papilar e pielonefrite xantogranulomatosa.

Vários fatores em DM têm sido propostos como de risco: controle glicêmico ruim, duração da doença, microangiopatia diabética, disfunção leucocitária secundária a hiperglicemia e vaginite de repetição. Além disso, parece haver uma maior prevalência de alterações anatômicas e funcionais do trato urinário entre pacientes com DM. Embora o agente etiológico mais comum seja *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., estreptococos do grupo B e *Candida* spp. são causas de ITU em pacientes com DM.

Lesão espinhal ou cateterização vesical

Em pacientes com lesão espinhal ou cateteres, ITU é muito frequente e está relacionada a mortalidade e morbidade importantes. Fatores que aumentam a suscetibilidade são hiperdistensão da bexiga, dificuldade de micção e litíase urinária.

Gravidez

Aproximadamente 4% a 10% das grávidas têm bacteriúria assintomática e 1% a 4% desenvolvem cistite aguda. Pielonefrite aguda afeta 1% a 2% das grávidas no final do segundo e início do terceiro trimestres. As implicações de ITU durante a gravidez são: aumento do risco de pielonefrite, parto prematuro e mortalidade fetal. O tratamento da bacteriúria assintomática em gestantes evita uma cistite ou pielonefrite a cada sete tratamentos e está indicada de rotina. É possível que, em grávidas, a pielonefrite se manifeste apenas com sintomas de trato urinário baixo.

ACHADOS CLÍNICOS

Incluem disúria, polaciúria e sensação de urgência urinária.

As ITU baseadas no sítio de infecção classificam-se em:

- Cistite: envolvendo a bexiga.
- Pielonefrite: quando envolvem rim.
- Bacteriúria: que afetam a urina.

As ITU são classificadas também como:

- Não complicadas: quando envolvem o trato urinário normal.
- Complicadas: quando o trato apresenta alterações estruturais ou funcionais, incluindo instrumentação com cateterização vesical.

Bacteriúria assintomática

Como já discutido, trata-se de um diagnóstico microbiológico. Afeta cerca de 10% das grávidas e é mais comum entre pessoas com diabetes melito, idosos e mulheres. A atividade sexual influencia a sua presença. Também afeta, com alta frequência, idosos institucionalizados (até 55% das mulheres e 31% dos homens). Geralmente não deve ser tratada, exceto em grupos específicos de pacientes (exemplos: grávidas, pacientes que serão submetidos a cirurgia urológica, neutropênicos graves etc.).

Cistite

É muito frequente entre mulheres sexualmente ativas, e mais de 50% das mulheres terão pelo menos uma ITU durante a sua vida. Foi demonstrado que mulheres levam até cinco dias com sintomas como disúria e polaciúria para procurar ajuda médica. Em mulheres idosas, os sintomas são menos frequentes. Disúria (dor ou dificuldade à micção) é causada por cistite, porém pode ser um

sintoma de uretrite (causada por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou vírus *Herpes simplex*) ou vaginite (por *Candida* spp. ou *Trichomonas vaginalis*). Normalmente é associada com polaciúria, sensação de urgência urinária e dor suprapúbica.

Piúria ocorre na cistite e na uretrite, mas é rara na vaginite. Hematúria ocorre em 25% dos pacientes com cistite e costuma ocorrer no final do jato urinário, e resolve-se com o tratamento da infecção, mas é rara nas duas outras afecções. Os sintomas da cistite são geralmente agudos e múltiplos, enquanto na uretrite são graduais e leves. Pacientes com corrimento vaginal têm maior chance de ter uretrite ou vaginite.

Fatores que sugerem cistite são: história de cistite prévia, atividade sexual recente e uso recente de espermicida, urgência miccional e polaciúria.

Dispauremia, corrimento vaginal, odor alterado, disúria sem polaciúria e urgência urinária sugerem vaginite. O exame físico pouco revela na cistite, mas é necessário um exame ginecológico para avaliar pacientes com corrimento vaginal. O exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) pode ser utilizado para confirmar piúria ou a presença de bactérias. Ausência de leucocitúria torna improvável o diagnóstico de cistite.

A urocultura geralmente não é necessária nos casos de cistite, mas deve ser realizada com antibiograma em casos de suspeita de pielonefrite.

Pielonefrite

Febre, sinal de Giordano, dor costovertebral, náuseas e vômitos são sugestivos de pielonefrite. A grande maioria dos pacientes apresenta sintomas de ITU baixa, como disúria e polaciúria.

A pielonefrite pode, no entanto, ser oligossintomática, principalmente em certos grupos, como gestantes. Assim, considera-se difícil o diagnóstico clínico de pielonefrite. Na suspeita, devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma.

Pacientes com sonda vesical podem apresentar colonização e infecção do trato urinário; quando sonda de demora é usada, a incidência de bacteriúria é de 5% ao dia; o uso de sonda de alívio intermitente é associado com risco menor de infecção. Os cateteres vesicais são um risco importante para infecção nosocomial, principalmente em unidades de terapia intensiva e com microbiologia diferente das infecções adquiridas ambulatorialmente, ocorrendo com frequência infecções por *Pseudomonas* e *Morganella morganii*, entre outros agentes associados com infecções nosocomiais. Nesses pacientes, muitas vezes a única manifestação é quadro febril sem manifestações localizatórias.

As infecções por cândida também são associadas com cateter e a retirada do cateter vesical resolve a infecção em 40% dos casos, embora a troca da sonda vesical resolva a infecção em menos de 20% dos pacientes. Muitas vezes é difícil diferenciar quadros de infecções urinárias de colonização em pacientes em uso de cateter vesical, considerando que a piúria tem correlação menor com a presença de ITU nesses pacientes, em comparação com pacientes não sondados.

EXAMES COMPLEMENTARES

Em pacientes com infecção de trato urinário não complicada, que é definida pela presença de sintomas como polaciúria, disúria, dor suprapúbica e urgência urinária em mulheres sem alteração estrutural de trato urinário, o diagnóstico é baseado na história clínica e exames complementares não são indicados (urina tipo 1 e urocultura). Em todos os outros pacientes é necessária a confirmação diagnóstica com exames laboratoriais, e infecções de trato urinário em homens são consideradas infecções complicadas, pois frequentemente são associadas a anormalidades estruturais de trato urinário.

A presença de piúria é praticamente universal, seja em pacientes com ITU baixa, seja com pielonefrite. Ausência de piúria sugere fortemente diagnóstico alternativo não infeccioso. O melhor método para determinar piúria é a análise do jato médio da urina por hemocímetro com contagem maior que 10 leucócitos/mL. Pode ainda estar presente em cerca de 30%-35% dos pacientes com bacteriúria assintomática; independentemente desse achado, estes pacientes continuam não tendo indicação de tratamento, exceto em subgrupos específicos. A detecção de nitritos na urina representa evidência de crescimento bacteriano, apresentando boa sensibilidade e especificidade diagnóstica para pacientes com grandes contagens de bactérias em urocultura, mas com acurácia inadequada.

O exame definitivo para o diagnóstico de ITU é a urocultura, que deve ser colhida antes da introdução de antibióticos. Considera-se que o melhor espécime para urocultura seja a urina de jato médio após higiene íntima. Faz-se cultura quantitativa e considera-se positiva uma contagem maior ou igual a 10^5 unidades formadoras de colônias por mL (ufc/mL). Em mulheres com sintomas fortemente sugestivos, pode-se considerar contagens menores, a partir de 10^2 ufc/mL.

Deve ser suspeitada a presença de complicações com o abscesso perinefrítico em todos os pacientes em que a febre não ceder após 72 horas de antibioticoterapia, e exames de imagem devem ser realizados nessa situação. Os seguintes achados nesses exames são sugestivos da complicação:

- Ultrassonografia demonstra cavidade espessada com parede cheia de fluido.
- Achados na tomografia são dependentes da evolução. Em estágios iniciais aparecem lesões do tipo massa e hipodensas, que evoluem após com liquefação. Tipicamente encontra-se rim hiperdenso com contraste circundando uma cavidade de abscesso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das infecções de trato urinário inclui vaginites e uretrites, conforme já discutido em seção anterior do capítulo.

A cistite intersticial é um diagnóstico diferencial que deve ser lembrado principalmente em idosos.

A pielonefrite aguda, por sua vez, deve ser diferenciada da pielonefrite crônica, que é uma causa comum de doença tubulointersticial por infecções recorrentes, como as que ocorrem em pacientes com obstrução renal por cálculos ou refluxo vesicoureteral.

TRATAMENTO

Bacteriúria assintomática

Não deve ser tratada, exceto nas seguintes situações:

- Gravidez.
- Pré-operatório de cirurgia urológica.
- Pré-operatório de colocação de próteses.
- Portadores de transplantes de órgãos sólidos.
- Granulocitopenia.

Existe grande discussão na literatura sobre o tratamento dessas situações em diabéticos, pois poderiam ter evolução desfavorável e piorariam o controle metabólico. Estudos nessa população não demonstraram benefício no tratamento.

Cistite na mulher

Em mulheres com sintomas sugestivos, conforme já comentado, não se indicam exames de urina ou urocultura, desde que sejam excluídas as seguintes condições:

- Febre.
- Sintomas presentes por mais de sete dias.
- Sintomas sugestivos de vaginite.
- Dor abdominal, náuseas ou vômitos.
- Hematúria franca em maiores de cinquenta anos.
- Imunossupressão.
- Diabetes melito.
- Gravidez.
- Alterações urológicas ou doença renal crônica.
- Cálculos renais recentes ou atuais.
- Internação hospitalar nas últimas duas semanas.
- Tratamento de ITU nas últimas duas semanas.
- ITU sintomática recorrente.

A terapia com dose única de antibiótico foi estudada em diversos estudos e em algumas metanálises e sempre apresentou resultado inferior ao tratamento padrão com três dias de antibioticoterapia, com taxas inaceitáveis de recorrência; portanto, não pode ser recomendada como tratamento.

Deve-se iniciar tratamento empírico oral com:

- Nitrofurantoína (100 mg) 12/12 horas (usar por 5 dias); ou
- Sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP) 160-800 mg (por 3 dias); ou
- Fosfomicina (3 g) em dose única (eficácia menor, evitar se possibilidade de pielonefrite).

A escolha inicial do antibiótico é dependente da resistência esperada ao SMX-TMP esperado na região. Se menor que 20%, esta medicação pode ser utilizada como agente de escolha. A Tabela 1 cita outras opções para o tratamento de cistite.

TABELA 1 Opções para tratamento da cistite

Medicação	Posologia	Indicação
Nitrofurantoína	100 mg 12/12 horas (5 dias)	Primeira escolha junto com SMX-TMP
Sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP)	160-800 mg 12/12 horas (3 dias)	Se resistência regional menor que 20%, se torna a droga de escolha
Fosfomicina	3 g em dose única	Evitar se risco de pielonefrite
Norfloxacina	400 mg 12/12 horas (3 dias)	Excelente resposta, mas, devido a efeitos colaterais, droga de segunda escolha
Ácido nalidíxico	500 mg 6/6 horas (3 dias)	Opção a norfloxacina como quinolona
Cefadroxil	250 mg 6/6 horas (3-7 dias)	Drogas de segunda linha, opção para alérgicos a quinolonas
Amoxicilina/clavulonato	500/125 mg 12/12 horas (3-7 dias)	Droga de segunda linha, opção para alérgicos a quinolonas. A amoxicilina isolada não deve ser usada para tratamento de ITU

A eficácia dos regimes com três dias de antibioticoterapia é superior a 90%. Se houver resolução dos sintomas, não é necessário o acompanhamento clínico ou laboratorial.

Caso não haja melhora dos sintomas, devem ser realizados exame de urina (urina I ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma, orientando o tratamento com base nos seus resultados. É importante lembrar-se ainda dos diagnósticos diferenciais de cistite (vaginite e uretrite).

Cistite em mulher grávida

Devem ser colhidos exames de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura e iniciado o tratamento empírico com cefadroxil, cefalexina ou amoxicilina. O tratamento deve durar sete dias e ser alterado se necessário, com base no resultado da cultura e do antibiograma. Não usar quinolonas (contraindicadas). Recentemente, a fosfomicina se tornou uma opção para esses pacientes.

Cistite no homem

Geralmente está associada à hiperplasia prostática. Devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura, além do exame clínico da próstata. O tratamento deve durar sete dias.

Cistite em pacientes com diabetes, imunossupressão, internação hospitalar recente ou história de cálculos renais

Devem ser realizados exames de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura antes de iniciar o tratamento empírico. A duração do tratamento em geral é de três dias e, ao seu final, deve ser realizada a urocultura. Se não houver a resolução dos sintomas ou se houver história de alterações renais ou urológicas, como rins policísticos ou alterações anatômicas, deverá ser realizada uma investigação mais ampla. Na presença de sinais sistêmicos como febre, dor abdominal, náuseas ou vômitos, deve ser suspeitada pielonefrite, tratada por dez a quatorze dias (eventualmente, 28 dias).

Cistite em idosos

Tende-se a ser conservador nessa população e evitar tratar casos sem sintomas. Em mulheres idosas, sem comorbidades e com ausência de achados de pielonefrite, a medicação de escolha é ciprofloxacina por três dias (250 mg de doze em doze horas).

Em homens ou mulheres com comorbidades, pela dificuldade de diagnóstico de pielonefrite nessa população, costumam ser realizados tratamentos mais longos: sete a dez dias para mulheres, e quatorze a 28 dias (quando se considera prostatite) para homens.

Pielonefrite aguda não complicada

Devem ser realizados exame de urina (urina tipo 1 ou sedimento urinário) e urocultura com antibiograma. O tratamento inicial deve ser empírico oral ou parenteral, com internação hospitalar, de acordo com o estado geral do paciente. As opções são:

- Ciprofloxacina: 400 mg IV ou 500 mg VO de doze em doze horas.
- Ceftriaxone: 1 a 2 g IM/IV, uma vez ao dia.
- Aminoglicosídeo via intramuscular ou endovenosa em dose única diária: amicacina 15 mg/kg ou gentamicina 5 mg/kg.

A duração total do tratamento será de sete a quatorze dias, podendo haver a passagem da via parenteral para a oral conforme haja melhora do quadro geral e alta hospitalar. Estudos recentes sugerem não haver benefício adicional com o tratamento por mais de 7 dias. Se não houver uma melhora importante do quadro clínico em 24 a 48 horas de tratamento, deve-se considerar avaliação com imagem para verificar se há complicações ou abscessos, persistência de febre por mais de cinco dias após o início da antibioticoterapia. A levofloxacina 750 mg ao dia por 5 dias é aceitável para tratamento de pielonefrite não complicada e não deve ser usada em casos complicados, assim como a ciprofloxacina de longa duração 1.000 mg ao dia por 7 dias. A indicação de hospitalização é em geral dependente do julgamento clínico, mas a maioria dos pacientes pode ser tratada ambulatorialmente, com ou sem dose inicial de antibioticoterapia endovenosa intra-hospitalar.

Infecções em pacientes com sonda vesical

Os cateteres devem ser trocados e a persistência de bacteriúria 48 horas após retirada de cateter vesical é indicação de tratamento. Porém, pacientes criticamente doentes, com diagnóstico presuntivo de ITU, devem receber tratamento antibiótico imediato. A terapia antibiótica deve ter duração de dez a quatorze dias e a escolha do antibiótico depende dos resultados de culturas.

Em pacientes em que Gram não apresente cocos Gram-positivos (etiologia provável de infecção por enterococos ou estafilococos coagulase-negativos), o agente de escolha é cefalosporina de terceira geração, como ceftriaxone 2 g/dia, ou fluorquinolonas, como ciprofloxacina 400 mg EV a cada doze horas.

Se infecção por *Pseudomonas* for suspeita, indica-se ceftazidima 2 g a cada oito horas, e pode-se considerar o uso de aminoglicosídeos.

Em infecções por enterococos, ampicilina, vancomicina e eventualmente aminoglicosídeos são agentes de escolha; já em pacientes com estafilococos coagulase-negativos o uso é preferencialmente de vancomicina 1 g de doze em doze horas.

Infecções por cândida

O objetivo do tratamento é erradicar sinais e sintomas associados com infecção urinária parenquimatosa. Esse tratamento pode diminuir risco de infecção ascendente ou disseminada.

Pacientes sem sintomas clínicos, sem piúria e urocultura com mais de 10.000 ufc/mL não devem ser tratados, exceto se neutropênicos, transplantados e em pré-operatório de cirurgia urológica. Nesse caso, se pacientes com sonda vesical, esta deve ser trocada e a urocultura deve ser repetida em 48 horas; se novamente apresentar urocultura com mais de 10.000 ufc/mL, deve ser indicado tratamento.

Entre pacientes que apresentem piúria, mas sem sintomas clínicos, devem ser tratados os de risco. Os outros pacientes não têm indicação de tratamento, embora este possa ser discutido em pacientes com leucocitúria muito importante.

Pacientes com candidúria sintomática devem ter sonda vesical trocada e ter o tratamento iniciado. As seguintes opções são possíveis:

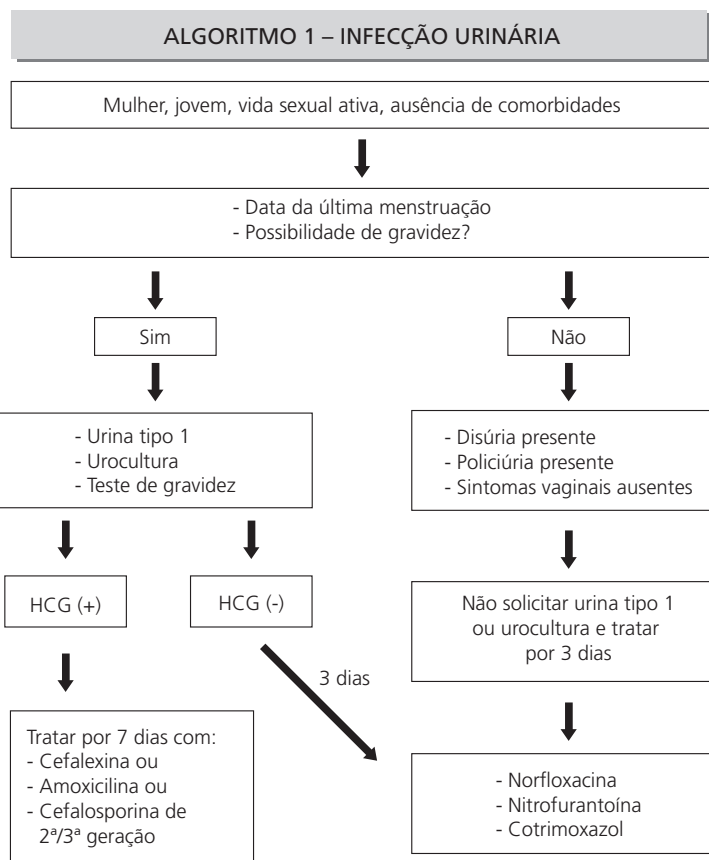
- Fluconazol 200 mg ao dia por sete-quatorze dias.

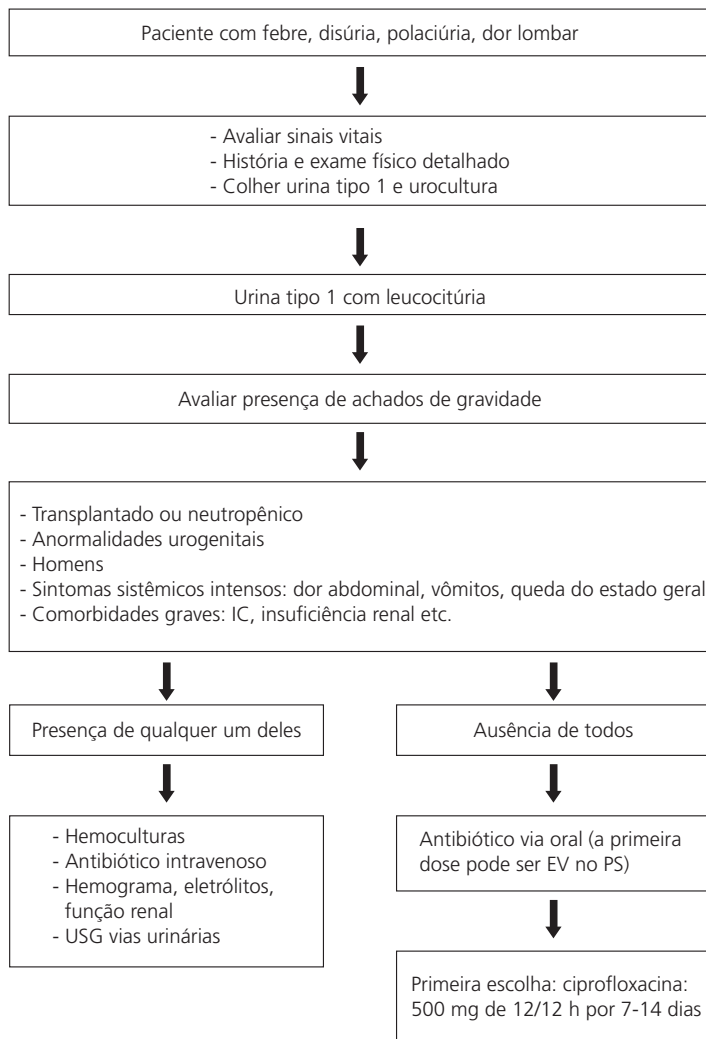
- Anfotericina B 0,3 mg/kg/dia em dose única (alguns autores recomendam curso de até sete dias).

A irrigação vesical com anfotericina B na maioria dos casos melhora transitoriamente a candidúria, mas não deve ser indicada rotineiramente.

CONCLUSÕES

- O diagnóstico das infecções baixas de trato urinário é baseado em dados clínicos, não sendo necessários exames complementares.
- O regime terapêutico mais custo-eficaz para ITU não complicada é o de antibioticoterapia por três dias.
- Homens com ITU devem ser tratados por pelo menos sete dias.
- Pacientes com índices regionais de resistência menores que 10%-20% ao SMX-TMP devem ser tratados com essa medicação.
- A bacteriúria assintomática não deve ser tratada, exceto em grupos específicos como gestantes, transplantados, neutropênicos e em pós-operatório de cirurgias urológicas.
- A presença de piúria não indica tratamento em pacientes com bacteriúria assintomática.
- Febre, dor no flanco, sinal de Giordano positivo e presença de cilindros leucocitários em pacientes com ITU fazem o diagnóstico de pielonefrite.
- A pielonefrite deve ser tratada por período de dez a quatorze dias.
- Ausência de melhora clínica em 48 horas ou persistência de febre por mais de três dias com antibioticoterapia indicam a necessidade de realização de exames de imagem, para procurar complicações como abscesso perinefrético.



ALGORITMO 2 – INFECÇÃO URINÁRIA

LEITURA ADICIONAL

1. Gupta K, Trautner B. In the clinic: Urinary tract infection. *Annals of Internal Medicine* 6 march 2012.
2. Gupta K, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Disease Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(5): e103-e-120.
3. Hootun TM, Gupta K. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. Disponível em: UpToDate, 2013, www.uptodate.com. Acessado em 14/12/2013.
4. Hootun TM. Acute uncomplicated cystitis, pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria in men. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
5. Boie ET, Goyal DG, Sadosty AT. Urinary tract infections. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.428-35.
6. Howes DS, Bogner MP. Urinary tract infections. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine – American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.606-13.
7. Levin ASS. Infecções do trato urinário. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. *Emergências clínicas baseadas em evidências*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.717-22.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113(1A): 5S-13S.
9. Stamm WE. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 2002; 113(1A): 1S- 4S.
10. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002; 113(1A): 14S-19S.
11. Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Am J Med* 2002; 113(1A): 20S-28S.
12. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 752-61.
13. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643.
14. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 161.
15. Miler LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(8): 2048-54.
16. Sobel JD, Vazquez J. Candidiasis in intensive care unit. *Seminars in Resp and Crit Care Med* 2003; 24(1): 99-111.

Dengue

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A dengue é a doença mais comum transmitida por mosquitos no Brasil, com a ocorrência de mais de 50 milhões de casos anuais em todo o mundo. A doença é transmitida por um Arbovírus do gênero *Flavivirus* e da família *Flaviviridae*. Existem 4 sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4, sendo o mais frequente no Brasil o sorotipo 1, embora casos dos tipos 2 e 3 também ocorram com frequência. Esses sorotipos possuem semelhanças estruturais que resultam em reações sorológicas cruzadas que provocam imunidade temporária e parcial a outros sorotipos; entretanto, a infecção por um sorotipo confere imunidade por toda a vida a esse sorotipo. Alguns pacientes são infectados durante a vida por 3 ou 4 dos sorotipos. A dengue tem grande variedade de manifestações clínicas, com os pacientes podendo estar assintomáticos, com doença febril leve ou até com síndrome hemorrágica com choque e grave risco de morte.

A transmissão da doença ocorre através da picada da fêmea do mosquito *Aedes* sp, sendo que, nas Américas, o *Aedes aegypti* é a espécie mais importante. O mosquito tem hábitos diurnos, é urbano e intensamente antropofílico, alimentando-se quase que exclusivamente no ser humano, sendo que o homem é o único reservatório a participar do ciclo da doença. Assim, torna-se infectante em aproximadamente 5 a 8 dias após picar uma pessoa com viremia, não existindo transmissão direta de pessoa a pessoa.

A febre da dengue pode acometer pessoas com qualquer idade. Entretanto, quadros graves são frequentes em crianças.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O vírus da dengue é um RNA vírus que pode afetar diferentes tipos de células humanas e não humanas. Sua ligação com as células é mediada pela glicoproteína E do envelope viral, sendo que esta é crítica para a infectividade. O vírus entra no hospedeiro após a picada do inse-

to e circula até atingir células-alvo, onde irá replicar, principalmente no sistema linfático. Após a fusão das membranas da célula e do vírus, o RNA do vírus entra no citoplasma das células afetadas, com translocação das proteínas virais e intensa replicação do vírus. Após cerca de 5 a 6 dias ocorre viremia, que causa febre, calafrios, cefaleia e mialgias. Após cerca de 6 dias da infecção, ocorre produção de anticorpos do tipo IgM e posteriormente IgG, que bloqueiam a disseminação da infecção e o alastramento desta para outros tecidos. A imunidade a esses vírus, entretanto, nem sempre resulta em benefício, com a resposta inflamatória secundária à imunidade podendo levar à destruição tecidual. A imunidade parcial prévia, como a que ocorre na infecção anterior por outro sorotipo, pode levar à reação de hipersensibilidade com formação de imunocomplexos e ativação da via do complemento. Além disso, infecções em que o anticorpo não apresenta neutralização total da ação viral podem aumentar a captação do vírus pelos macrófagos, com piora do quadro, predispondo a fenômenos hemorrágicos. Nos pacientes com quadro de dengue hemorrágica ocorre aumento da permeabilidade capilar devido à disfunção endotelial, com hemoconcentração e choque ocorrendo como consequência. A doença ainda é associada à supressão medular com aparecimento de leucopenia e plaquetopenia. A leucopenia, em particular, ocorre precocemente na síndrome.

QUADRO CLÍNICO

Após a infecção pelo vírus da dengue pode ocorrer soroconversão assintomática ou manifestações clínicas de espectro variado. Estudos experimentais sugerem que a grande maioria das infecções pelo vírus da dengue é sintomática, exceto em crianças com menos de 15 anos de idade, em que estudos epidemiológicos demonstram que a infecção é frequentemente pouco sintomática ou assintomática. Outros estudos sugerem que existe grande número de infecções oligo ou assintomáticas.

A dengue clássica caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, que costuma ser o primeiro sintoma, mialgia, cefaleia, dor retro-ocular, astenia, náuseas, vômitos, que surgem após um período de incubação que varia de 3 a 10 dias. A dor que esses pacientes apresentam costuma ser intensa e a doença também é denominada “febre quebra-osso”, com duração do quadro febril usualmente de 5 a 7 dias. Cerca de 5-6% dos pacientes apresentam quadro bifásico com retorno da febre com duração de 1 a 2 dias. Diarreia ocorre em 30% dos pacientes e náuseas e vômitos, em cerca de 50% dos casos. Sintomas respiratórios como tosse e coriza ocorrem em até 30% dos pacientes; icterícia pode ocorrer mas é relativamente infrequente. Já a linfonodomegalia é comum e hepatomegalia dolorosa pode ocorrer. O exantema aparece em aproximadamente 50% dos pacientes. Pode haver *rash* facial coincidente com início da febre, com duração de 1 a 2 dias. Também pode surgir *rash* entre o segundo e o sexto dias de doença, que se inicia no tronco e se espalha para a face e as extremidades. Este varia de escarlatiniforme a maculopapular e dura de 2 a 3 dias. Finalmente, no final da fase febril, pode surgir *rash* petequial, acompanhado de intenso prurido e descamação. Os pacientes, mesmo após o final da febre, podem apresentar quadro de dores e mialgias, com fadiga e prostração importantes. Crianças costumam apresentar febre mais alta, mas em geral são menos sintomáticas.

Na dengue clássica podem ainda ocorrer manifestações hemorrágicas, como epistaxe, gengivorragia, petéquias e prova do laço positiva. Os sintomas duram de 3 a 7 dias, mas a fase de convalescença pode durar semanas.

A dengue hemorrágica caracteriza-se pelo aumento da permeabilidade vascular, sem lesão endotelial, com extravasamento de plasma para o interstício. Ocorre, então, hemoconcentração e plaquetopenia. A presença de sangramento espontâneo e a evolução para a síndrome do choque da dengue podem ou não ocorrer. Na dengue hemorrágica os sintomas iniciais são seme-

lhantes aos da dengue clássica. Entretanto, 2 a 7 dias após o início do quadro pode ocorrer defervescência da febre, seguida pelo aparecimento de sinais de falência circulatória e manifestações hemorrágicas, que afetam principalmente a pele (58% dos casos) e o nariz. Um sinal inicial da forma hemorrágica é a queda da pressão de pulso para valores de 20 mmHg ou menores. O choque em geral é de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas ou à recuperação rápida após terapia apropriada. A persistência do choque leva a acidose metabólica e CIVD, deflagrando quadros hemorrágicos, principalmente no trato gastrointestinal. Ao atender um paciente com suspeita de dengue deve-se atentar aos sinais de alerta, que podem indicar uma provável evolução para síndrome do choque da dengue (Tabela 1). A classificação em grupos (de gravidade) é muito útil na prática e é descrita na Tabela 2. Da mesma forma, os critérios diagnósticos e a classificação da dengue hemorrágica são descritos na Tabela 3. Na fase de recuperação, adultos podem permanecer por semanas com fadiga. A Tabela 4 cita os principais fatores de risco para desenvolver dengue hemorrágica.

A OMS divide a dengue em três classificações, que são febre indiferenciada, dengue clássica e febre hemorrágica da dengue. A OMS ainda tem critérios para classificar a dengue como grave. Esses critérios são especificados na Tabela 5.

TABELA 1 Sinais de alerta

▪ Dor abdominal intensa e contínua	▪ Diminuição da diurese
▪ Vômitos persistentes	▪ Letargia/agitação
▪ Hepatomegalia dolorosa	▪ Pulso rápido e fraco
▪ Derrames cavitários	▪ Extremidades frias/cianose
▪ Sangramentos importantes	▪ Lipotimia
▪ Hipotensão arterial	▪ Diminuição da temperatura corporal e sudorese profusa
▪ Hipotensão postural	▪ Aumento repentino de hematócrito

TABELA 2 Classificação da dengue

Grupo A

- 1- Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia).
- 2- Ausência de manifestações hemorrágicas e prova do laço negativa.
- 3- Ausência de sinais de alerta.

Grupo B

- 1- Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia).
- 2- Manifestações hemorrágicas, incluindo prova do laço sem repercussão hemodinâmica.
- 3- Ausência de sinais de alerta.

Grupos C e D*

- 1- Febre por até 7 dias, com pelo menos 2 sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia).
- 2- Presença de sinal de alerta e/ou
- 3- Choque.
- 4- Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

* Os pacientes do grupo D apresentam-se em choque franco com hipotensão.

TABELA 3 Definição e classificação da dengue hemorrágica

Definição de dengue hemorrágica	<ul style="list-style-type: none">▪ Febre por 2 a 7 dias Tendência hemorrágica evidenciada por sangramento espontâneo ou prova do laço positiva▪ Plaquetopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$)▪ Aumento de permeabilidade vascular evidenciado por hemoconcentração (aumento de 20% no hematócrito em comparação com hematócrito de base), efusão pleural ou ascite
Classificação:	
▪ Grupo 1	Febre com sintomas inespecíficos e prova do laço positiva
▪ Grupo 2	Sangramentos espontâneos, mas sem comprometimento hemodinâmico
▪ Grupo 3	Sinais de insuficiência circulatória, como hipotensão postural, pele fria e pegajosa e taquicardia
▪ Grupo 4	Choque franco com pronunciada hipotensão arterial

TABELA 4 Fatores de risco para desenvolver dengue hemorrágica

▪ Idade menor que 25 anos	▪ Cepa virulenta
▪ Sexo feminino	▪ Variantes HLA classe I
▪ Obesidade	▪ Variante gene fosfolipase I
▪ Dengue prévia	

TABELA 5 Critérios para definição de dengue grave

▪ Alteração da permeabilidade vascular evidenciada por hemoconcentração (aumento de 20% no hematócrito), efusões pleurais ou ascite
▪ Plaquetopenia menor que $100.000 \text{ céls}/\text{mm}^3$
▪ Febre durando de 2 a 7 dias
▪ Tendência hemorrágica, evidenciada por prova do laço positivo ou sangramento espontâneo

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares são descritos na Tabela 6.
Em resumo, as principais indicações de exames complementares nestes pacientes são:

- Classe A:
 - Hematócrito e plaquetas:
 - Em pacientes com doença crônica prévia.
 - Idade > 65 anos.
 - Crianças menores que 1 ano.
 - Sorologia após o 6º dia de sintomas.
 - Alternativamente pode ser solicitado teste rápido com pesquisa de Ag NS-1 que é positivo de 1 dia antes dos sintomas ao quarto dia da apresentação. Entretanto, o exame é pouco disponível.

TABELA 6 Exames complementares

Exames inespecíficos	Dengue clássica	Dengue hemorrágica
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hemograma: normalmente cursa com leucopenia e neutropenia. Entretanto, linfocitose com atipia linfocitária pode ocorrer. Plaquetopenia é observada. ■ Transaminases: em geral podem ocorrer até acima de 5 vezes o valor da normalidade. Em alguns casos, aumentos de até 15 vezes o limite superior da normalidade podem ocorrer. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Transaminases pouco aumentadas e diminuição da albumina sérica. ■ Coagulograma: aumento do TP, TTPA e TT. ■ Hemograma: leucograma semelhante ao da dengue clássica. Trombocitopenia severa (abaixo de $100.000/\text{mm}^3$). Hemoconcentração, com aumento do hematócrito em 20% do valor basal ou valores superiores a 38% em crianças, 40% em mulheres, 45% em homens. ■ Prova do laço: insufla-se o manguito até o ponto médio entre as pressões sistólica e diastólica e mantém-se insuflado por 5 minutos; no local de maior concentração do aparecimento de petéquias, marcar com um círculo de 1,78 cm de diâmetro, isto é, pouco menor que uma moedinha de 1 centavo, e contar o número de petéquias; se maior que 20, a prova é positiva.
Exames específicos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Isolamento viral: meio mais específico de diagnóstico; permite a identificação do sorotipo. A coleta deve ser realizada durante a fase virêmica, em geral até o quinto dia do início dos sintomas. ■ Reação em cadeia da polimerase (PCR): permite identificar o sorotipo. ■ Sorologias: tornam-se reagentes no término das manifestações clínicas, em geral no sexto dia após o início dos sintomas. Não determinam o sorotipo infectante. Método fácil, barato, mas que pode resultar em falso-positivo pela reação cruzada com outros Flavívirus. A detecção de IgM por anticorpos de captura (MAC-ELISA) é a mais utilizada. Ensaio imunoenzimático ou por hemaglutinação confirmam o diagnóstico. ■ Pesquisa de antígeno viral NS-1 positivo até o quarto dia dos sintomas. 	

- Classe B:
 - Hematócrito e plaquetas em todos os casos.
 - Sorologia após o 6º dia de sintomas.
 - Ou pesquisa de Ag NS-1.
- Classes C e D:
 - Hemograma (com plaquetas) e hematócrito de 6/6 horas.
 - Sorologia no 6º dia de sintomas.
 - Tipagem sanguínea.
 - Raio X de tórax ou abdome se suspeita de derrames cavitários.
 - Ou pesquisa de Ag NS-1.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de dengue deve ser considerado em todos os pacientes com quadro de febre com antecedente epidemiológico sugestivo. As manifestações de dengue clássica podem ser con-

fundidas com rubéola, toxoplasmose, sarampo, infecções enterovirais e outros quadros infecciosos. Em pacientes com manifestações hemorrágicas devem ser considerados, entre os diagnósticos, leptospirose, malária, febre amarela, febre tifoide e hepatites virais, entre outras doenças infecciosas. Nos pacientes que apresentam plaquetopenia e choque, também meningococemia e choque endotóxico por infecção bacteriana são possibilidades diagnósticas.

TRATAMENTO

A dengue não tem tratamento específico. Prescrevem-se sintomáticos como analgésicos e antieméticos nos pacientes do grupo A. Estão contraindicados os salicilatos na suspeita de dengue, por aumentarem o risco de sangramento. O uso de antieméticos e medicações antipruriginosas pode ser realizado, embora o prurido nestes pacientes, apesar de incômodo, seja autolimitado. Pode-se orientar hidratação oral principalmente se diarreia ou vômitos proeminentes estiverem associados. Os pacientes com prova do laço positiva, mas sem sinais de alerta e plaquetas acima de $100.000 \text{ céls/mm}^3$ e aumento de hematócrito menor que 10% do basal, podem ser manejados ambulatorialmente, a exemplo dos pacientes do grupo A, mas recomenda-se repetir os exames em 24-48 horas. Os pacientes com aumento de hematócrito significativo ou com menos de $100.000 \text{ plaquetas/mm}^3$ devem ser internados e mantidos em observação, com hidratação via oral ou parenteral se necessário. Em caso de melhora clínica e laboratorial o paciente pode ser liberado em 24-48 horas.

Nas formas graves com hemorragia ou hipotensão o paciente deve ser hospitalizado e receber hidratação vigorosa com Ringer lactato ou soro fisiológico 0,9%. Um estudo publicado em 2005 mostrou a segurança em particular da solução com Ringer lactato; por esse motivo alguns autores consideram esta a solução cristaloide de escolha nestes pacientes. O estudo não comparou, entretanto, a solução com o soro fisiológico 0,9%. Se houver choque refratário ou o hematócrito continuar aumentando, administração de coloide está indicada e no caso o dextran 40 é o coloide mais estudado para este fim. O uso de plasma fresco congelado, plaquetas ou crioprecipitado pode ser necessário para o controle de manifestações hemorrágicas. No início da monitorização em pacientes em choque, o hematócrito deve ser verificado a cada 2 horas e depois a cada 4-6 horas nas primeiras 12 horas de tratamento. A dosagem de plaquetas deve ser realizada a cada 12 horas. Pacientes com suspeita de quadro hemorrágico significativo devem receber 5 mL/kg de concentrado de hemácias. Em pacientes com disfunção hepática e alteração do tempo de protrombina, há indicação de vitamina K.

O reconhecimento dos sinais de alerta, associado ao diagnóstico precoce de dengue hemorrágica e à terapia de suporte adequada, leva à diminuição da mortalidade pela doença a menos de 1%.

Em pacientes com manifestações leves de dengue hemorrágica, pode ser considerado acompanhamento ambulatorial com visitas frequentes, mas nesse caso deve ser indicada internação se:

- PA < 90/60 mmHg.
- Hematócrito > 50%.
- Plaquetas < 50.000 céls/mm^3 .
- Sangramento maior que apenas petéquias.

Complicações

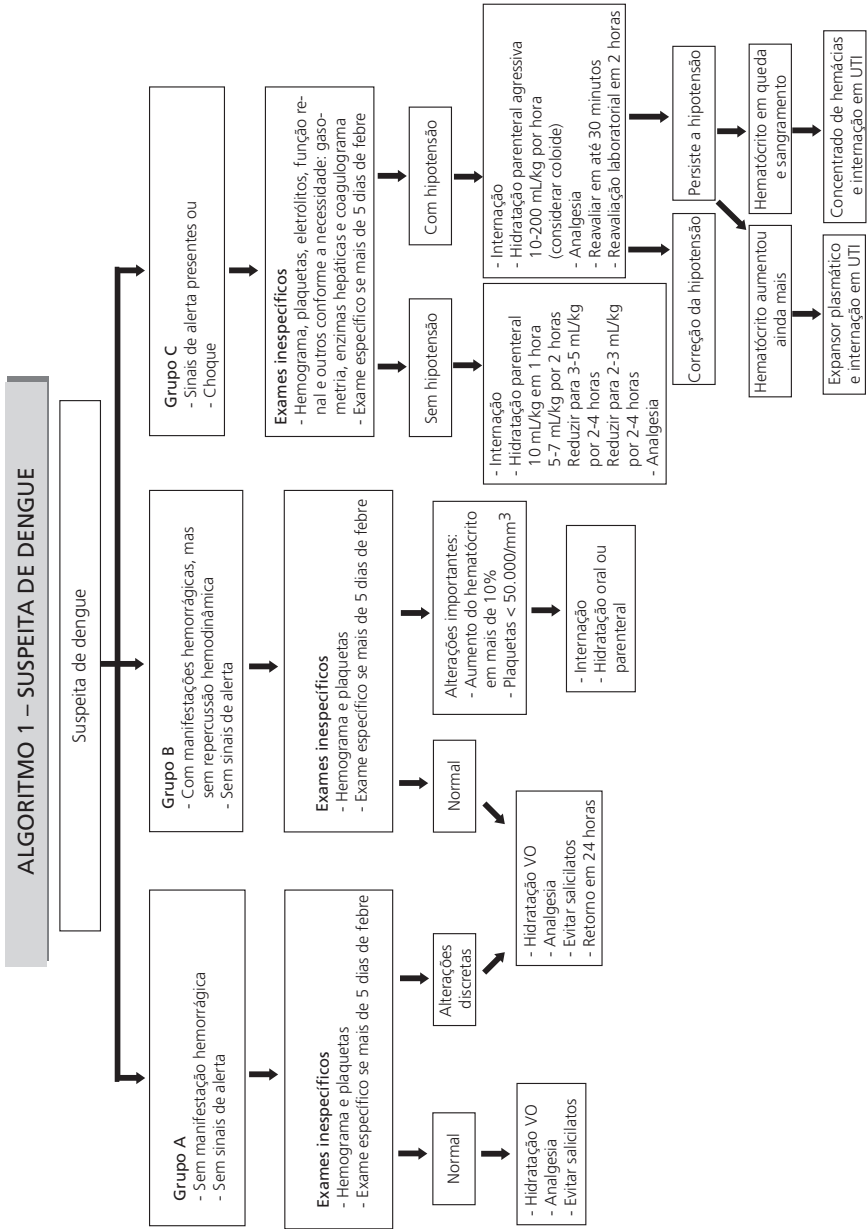
Os pacientes com dengue podem apresentar manifestações hemorrágicas como as comentadas e choque. Casos de alteração de função hepática, embora raros, são documentados durante a evolução da doença; também manifestações neurológicas com encefalopatia e letargia são descritos, assim como casos de neuropatias periféricas e até mesmo mielite transversa secundária ao vírus da dengue.

Prevenção

Doença de notificação compulsória, a dengue é hoje um grande problema de saúde pública no Brasil. O principal meio de controle é o combate às formas larvárias do mosquito, já que não há vacinas e os inseticidas são pouco eficazes. Entretanto, isso só pode ser alcançado pela conscientização da população, que deve reduzir ao máximo as condições para oviposição da fêmea.

CONCLUSÕES

- A dengue tem grande variedade de manifestações clínicas, com os pacientes podendo estar assintomáticos, com doença febril leve ou até com síndrome hemorrágica com choque e grave risco de morte.
- A dengue clássica caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, mialgia, dor retro-ocular, astenia, náuseas e vômitos, que surgem após um período de incubação que varia de 3 a 10 dias.
- A dengue hemorrágica é caracterizada por 4 manifestações: febre, plaquetopenia, hemoconcentração e tendência hemorrágica.
- Pacientes com aumento de hematócrito maior que 10% ou plaquetas menores que 100.000 cels/mm³ apresentam indicação de internação.
- Os salicilatos devem ser evitados nos pacientes com dengue.
- As sorologias devem ser colhidas a partir do sexto dia das manifestações. Isolamento viral e PCR podem ser realizados antes.
- Leucopenia é uma manifestação precoce e comum, porém pouco específica para o diagnóstico de dengue.
- Pacientes com hipotensão e hemorragia devem receber hidratação parenteral vigorosa.
- Se houver choque refratário ou o hematócrito continuar aumentando, administração de coloide está indicada.



LEITURA ADICIONAL

1. Rothman AL, et al. Prevention and treatment of dengue virus infection. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
2. Rothman AL, et al. Clinical presentations and diagnosis of dengue virus infections. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
3. Halstead SB. Dengue. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2002. 15(5): 471-6.
4. Ministério da Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. 2011. In: <http://www.saude.gov.br>.
5. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet* 2006; 368: 170.
6. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005; 353: 924.
7. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000; 355: 1053.
8. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 877.
9. Anonymous. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization. Geneva; 2009.
10. Simmons CP et al. Dengue. *N Engl J Med* 2011; 366: 1423.
11. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponível em: www.who.int.

Leptospirose

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Trata-se de uma zoonose de distribuição mundial, causada por espiroquetas patogênicas do gênero *Leptospira*, transmitidas por contato direto ou indireto com urina de um animal infectado. Manifesta-se como uma doença febril aguda, decorrente de uma vasculite generalizada. Sinônimos para essa doença incluem doença de Weil, febre dos pântanos e icterícia hemorrágica.

As leptospirosas patogênicas para o homem pertencem à espécie *Leptospira interrogans* do gênero *Leptospira*.

A doença é transmitida por ratos, gatos, cães e outros animais. Apresenta distribuição sazonal, com picos de incidência no verão e outono; apresenta distribuição mundial, mas predomina em países da região tropical, nas estações chuvosas.

A infecção em humanos ocorre principalmente por abrasões ou cortes na pele ou tecido conjuntivo, que servem de porta de entrada para o patógeno após exposição ambiental, bem como na ausência de lesões cutâneas, pela imersão prolongada em água contaminada. Outras vias de transmissão menos comuns também têm sido descritas.

- Contaminação de sistema de fornecimento de água.
- Inalação de água ou aerossóis contaminados.
- Mordida de animais.
- Transmissão direta entre humanos (excreção de leptospira na urina humana, relação sexual em fase de convalescença).

Outros animais, após serem infectados, podem manter a leptospira na urina por longo tempo, o que facilita a sua transmissão pela água. A doença pode aparecer em forma de epidemia, como a que ocorreu em centros urbanos no Brasil em 1996, ou a epidemia que ocorreu em Inquitos, no Peru, em 2003-2004, quando, de 633 pacientes com febre aguda avaliados, 51% apresentavam evidência sorológica de leptospirose.

De acordo com as formas de transmissão, pode-se classificar os tipos de exposição em três diferentes grupos:

- Exposição ocupacional – Risco inerente de algumas atividades profissionais com contato direto com animais contaminados, como: veterinários, fazendeiros, trabalhadores de abate de animais e demais profissões afins. A transmissão por contato indireto com animais contaminados ocorre entre trabalhadores de esgoto, mineiros, soldados, limpadores de tanque sépticos, piscicultores, guardas-florestais, trabalhadores de canal, trabalhadores de arrozais ou canaviais.
- Exposição recreacional – Ocorre durante esportes aquáticos (natação, canoagem, rafting) e outros esportes, como exploração de cavernas.
- Exposição accidental – Decorrente da exposição à leptospira durante desastres naturais (enchentes).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A leptospira apresenta estrutura com dupla membrana, com características tanto de micro-organismos Gram-positivos como de Gram-negativos. Os lipopolissacarídes da leptospira, ao contrário de outros organismos Gram-negativos, interagem com o receptor *Toll-like* ou TLR4 e iniciam os mecanismos da cascata da sepse. Outro mecanismo sugerido da patogênese da leptospirose é a indução de apoptose, a existência de proteína que se liga a fibronectina, e interferência em canais Na-K-ATPase dependentes em segmentos isolados de néfrons.

Após a infecção, a leptospira atinge a corrente sanguínea disseminando-se por múltiplos órgãos e tecidos, incluindo o fígado, onde causa disfunção hepatocelular com diminuição da síntese de fatores de coagulação, albumina e diminuição da esterificação do colesterol. Nos rins, a leptospira pode induzir danos tubulares pela formação de imunocomplexos, por hipoxemia e, às vezes, por efeito tóxico direto das leptospiplas com quadro de nefrite intersticial e necrose tubular com insuficiência renal. Em músculos, as alterações incluem formação de vacúolos citoplasmáticos e miosite. Os pacientes podem desenvolver vasculite com destruição endotelial e infiltrados inflamatórios; esse processo de vasculite é o responsável pelas principais manifestações da doença.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação varia de 2 a 26 dias, sendo em média de dez dias. A leptospirose tem início abrupto, cursando inicialmente com uma fase aguda ou septicêmica na primeira semana, seguida de uma fase imune caracterizada pela produção de anticorpos e excreção de leptospira na urina.

A apresentação clínica varia de formas assintomáticas ou subclínicas (anictericas), que representam a maioria dos casos, até sua manifestação mais grave, conhecida como síndrome de Weil, caracterizada pela presença de icterícia, insuficiência renal e alterações hemorrágicas.

A forma anictérica pode manifestar-se com febre, calafrios, mialgias, cefaleia, dor retroorbitária intensa (semelhante à dengue), fotofobia, mialgias (região lombar, panturrilhas e/ou coxas), dor abdominal (pode se assemelhar a pancreatite e colecistite, e eventualmente com sinal de Murphy positivo), sufusões hemorrágicas ou, raramente, com um *rash* cutâneo de curta duração (menos de 24 horas), que pode ser macular ou purpúrico. Esses sintomas ocorrem em 75%-100% dos pacientes, e 25%-35% dos pacientes apresentam tosse produtiva associada, e cerca de 50% dos pacientes apresentam náuseas, vômitos e diarreia. Outros sintomas menos comuns são artralgias, dor de garganta e dor abdominal. Além desses sintomas, 5% a 10% dos pacientes evoluem com icterícia associada

ou não a insuficiência renal aguda, plaquetopenia (menor que 100 mil plaquetas/mm³), alterações hemorrágicas e insuficiência respiratória por hemorragia alveolar. Apesar de a doença ser classicamente descrita como bifásica, menos de 50% dos pacientes apresentam as duas fases.

Quase todos os pacientes apresentam mialgias graves, principalmente em regiões de panturrilhas e lombar, indicando possível tropismo da leptospira; e a maioria apresenta elevações de enzima muscular, podendo eventualmente evoluir com rabdomiólise.

O exame físico é inespecífico na maioria dos casos, mas a presença de sufusões hemorrágicas conjuntivais sugere o diagnóstico de leptospirose, pois é infrequente em outras doenças infecciosas. Hipersensibilidade muscular, esplenomegalia, linfadenopatia, hiperemia de orofaringe e estertoração pulmonar podem ocorrer em 7%-40% dos casos. A meningite asséptica ocorre em 50%-85% dos pacientes, usualmente após os sete primeiros dias de evolução, por resposta imune do hospedeiro à leptospira, e não como resultado de infecção direta.

Outras manifestações oculares incluem dor e hipersensibilidade da musculatura extrínseca muscular; também uveíte anterior é descrita nesses pacientes, podendo evoluir com cegueira. Coriorretinite, neurite ótica e papiledema também são relatados.

Após cinco a sete dias com o paciente em fase septicêmica, ocorre a defervescência da febre e o paciente apresenta melhora clínica progressiva, que pode ser definitiva ou seguida após um a três dias pela segunda fase da doença.

A segunda fase da doença ou fase imune é caracterizada pelo aparecimento de anticorpos IgM. Os sintomas recorrem e sinais de meningite ocorrem em 50% dos casos. Em alguns casos, a febre persiste sem melhora, chegando a quarenta graus, e associa-se a seguir com as manifestações esperadas da segunda fase, como insuficiência renal, hemorragia pulmonar, icterícia, e por vezes miocardite.

A doença de Weil é caracterizada por alteração de função hepática e renal, sendo, portanto, uma das formas de doença grave que ocorrem na fase imune e acontece em 10%-15% dos pacientes. Esses pacientes mantêm febre alta após a fase aguda e na sequência ocorre insuficiência hepática, renal, pneumonite hemorrágica, arritmias cardíacas e colapso hemodinâmico.

A icterícia tipicamente ocorre como resultado da injúria vascular na ausência de necrose hepatocelular. Os níveis de bilirrubina se elevam muitas vezes a níveis maiores que 20 mg/dL, chegando ao seu pico após o sétimo dia de evolução em 85% dos pacientes. Nos pacientes ictericos, 25% desenvolvem hepatoesplenomegalia. Com a progressão da doença com isquemia hepática intensa, os níveis de bilirrubina maiores que 80 mg/dL são acompanhados de elevações modestas de fosfatase alcalina e aumento de transaminases que raramente excedem 200 mg/dL.

Insuficiência renal aguda é caracterizada por aparecimento rápido de uremia, e na maioria das vezes não é oligúrica. Sendo a oligúria forte preditor de gravidade, normalmente aparece durante a segunda semana da doença, frequentemente acompanhada de icterícia. Na fase aguda, os níveis de ureia raramente ultrapassam 100 mg/dL ou os níveis de creatinina dificilmente passam de 2 mg/dL, porém estes aumentam rapidamente durante a segunda fase da doença, evoluindo rapidamente para necessidade de diálise; apesar da disfunção renal, hipocalemia é comum e sua presença aumenta em 5 vezes a chance do diagnóstico final de leptospirose. Plaquetopenia ocorre mesmo na ausência de CIVD e acompanha a disfunção renal progressiva; sua presença aumenta em 4 a 5 vezes a chance do diagnóstico final ser leptospirose.

Manifestações pulmonares ocorrem entre 20% e 70% dos casos, e variam desde forma benigna em que pacientes se recuperam sem sequelas e complicações até outra forma que pode ser fatal. Pneumonite hemorrágica grave e síndrome de angústia respiratória podem se manifestar, mesmo na ausência de insuficiência renal e hepática. Hemoptise franca pode ocorrer mesmo na fase aguda, juntamente com tosse.

Insuficiência cardíaca ocorre raramente, mas acredita-se que as manifestações cardíacas são mais comuns do que o relatado. Nas formas leves, alterações eletrocardiográficas são comuns, e eventualmente arritmias cardíacas como fibrilação e *flutter* atrial ocorrem principalmente nas

formas graves. Bloqueios atrioventriculares e alterações do segmento ST sugerem pericardite e normalizam posteriormente em quase todos os pacientes durante a evolução. A Tabela 1 mostra os achados que se associam com maior probabilidade ao diagnóstico de leptospirose.

TABELA 1 Achados com maior probabilidade do diagnóstico de leptospirose

▪ Sufusão conjuntival	▪ Piúria estéril
▪ Diástese hemorrágica	▪ Plaquetopenia
▪ Mialgia	▪ Hepatoesplenomegalia
▪ Hipocalcemia	

Deve-se acrescentar que as manifestações clínicas podem ser dependentes do sorotipo da leptospira. A leptospira *Fainnei* descoberta recentemente é associada à apresentação clínica incomum, com pacientes com sangramento conjuntival que se inicia seis meses antes, dor abdominal intermitente por cinco meses, cefaleia intensa e tonturas por dois meses e um mês de icterícia.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da leptospirose baseia-se em dados clínico-epidemiológicos e laboratoriais. Deve ser suscitado em pacientes com febre e pelo menos dois dos sintomas e uma das complicações citadas na Tabela 2. Alguns exames, mesmo inespecíficos, podem contribuir para o diagnóstico (Tabela 3). Quanto a essas alterações, destacam-se aumento do VHS, transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina e, principalmente, enzimas musculares. A urina 1 pode apresentar proteinúria, piúria, hematúria microscópica. A alteração de função renal ocorre muitas vezes rapidamente e, apesar de insuficiência renal, os pacientes frequentemente evoluem com hipocalcemia por lesão tubular com perda de potássio. Deve-se ressaltar, entretanto, que hipercalemia é fator de mau prognóstico.

A análise do líquido cefalorraquidiano demonstra pleocitose com predomínio linfocítico e, em casos graves, ocorre leucocitose com desvio à esquerda.

A realização de radiografia de tórax é indicada nos casos mais graves para avaliação de hemorragia alveolar. A alteração mais comum é infiltrado alveolar localizado nas bases ou na periferia pulmonar. Esse padrão é similar a outras doenças hemorrágicas pulmonares com infiltrado alveolar esparsos e que podem evoluir com conglomeração desses infiltrados. Outros pacientes apresentam infiltrado intersticial, e a tomografia computadorizada pode apresentar infiltrado em vidro despolido. Congestão pulmonar secundária a miocardite pode ocorrer.

TABELA 2 Sintomas e complicações da leptospirose

Sintomas	Complicações
▪ Cefaleia	▪ Meningite asséptica
▪ Mialgias	▪ Insuficiência renal aguda
▪ Icterícia	▪ Pneumonia hemorrágica
▪ Calafrios	▪ Arritmias ou alterações de ECG
▪ Rash	▪ Insuficiência hepática
▪ Sufusão conjuntival	▪ Icterícia + IRA (síndrome de Weil)

TABELA 3 Achados laboratoriais mais frequentes

Exame	Achados laboratoriais
VHS	Aumentada
Hemograma	Leucopenia ou leucocitose Plaquetopenia (< 100 mil/mm ³ nas formas graves)
ALT (TGP) / AST (TGO)	Valores acima do LSN
Bilirrubina total e frações	Valores normais ou acima do LSN
Fosfatase alcalina	Valores normais ou acima do LSN
Ureia e creatinina	Elevadas nas formas graves
Creatinínofosfoquinase (CPK)	Valor normal ou acima do LSN
Urina tipo I	Proteinúria, piúria, hematúria

ALT – alanino-aminotransferase / AST – aspartato-aminotransferase / LSN – limite superior da normalidade.

O lavado broncoalveolar pode realizar o diagnóstico precoce de hemorragia alveolar. Alguns autores consideram que em zonas endêmicas o lavado pode ser útil para diferenciar hemorragia alveolar de pneumonia adquirida na comunidade.

O diagnóstico é dependente de simples testes diagnósticos, que às vezes não são realizados por baixa suspeita clínica. Esse diagnóstico pode ser confirmado por demonstração da leptospira ou por achados sorológicos.

A microscopia em campo escuro de espécimes da urina ou sangue, embora defendida por especialistas da Índia, não é recomendada pela maioria dos autores pelo mundo.

O padrão de referência do diagnóstico é a demonstração das leptospiras em meio de cultura, mas é difícil, pois a maioria dos laboratórios não possui os meios de cultura para tal, como o EMJH Fletcher ou o meio de Stuart. Nos primeiros sete a dez dias de evolução, a leptospira pode ser isolada na hemocultura e no liquor, e na urina a partir da segunda a terceira semanas. As culturas requerem longos períodos de incubação, o que dificulta sua utilidade prática; a sensibilidade da hemocultura é baixa, isolando as leptospiras em apenas 50% dos casos.

Em razão da limitação e da demora de obtenção do resultado com hemoculturas e da indisponibilidade dos métodos sorológicos, o diagnóstico é baseado em dados clínicos e antecedentes epidemiológicos, e as sorologias são usadas para a confirmação diagnóstica.

Os testes sorológicos existem em grande número, e muitos ainda encontram-se em desenvolvimento, como o teste de aglutinação microscópica (MAT), hemaglutinação indireta e ELISA. Dentre as técnicas sorológicas de diagnóstico, o MAT é considerado o padrão de referência. O critério para sua positividade é o aumento em quatro vezes dos títulos iniciais ou a conversão da soronegatividade para títulos de 1/100 ou maiores; a técnica é difícil e requer grande grau de experiência para ser realizada, e tem disponibilidade limitada.

O mais importante avanço recente no diagnóstico da leptospirose é o desenvolvimento de novas técnicas sorológicas, como os novos ensaios ELISA, que conseguem fazer o diagnóstico precocemente, começando a apresentar positividade no quinto dia após o aparecimento dos sintomas. Um estudo demonstrou que esse ensaio foi superior ao MAT em todos os tempos para o diagnóstico, com sensibilidade ao final dos tempos analisados de 93% em comparação com 76% do MAT, e especificidades comparáveis, respectivamente, de 94% e 97%. Deve-se lembrar ainda que o Center of Disease Control (CDC) recomenda o uso de imunoensaio com sensibilidades de 27%, 84% e quase 100%, respectivamente, nos tempos três, sete-nove e doze dias, respectivamente.

As técnicas de biologia molecular como PCR, apesar de promissoras, ainda não têm disponibilidade ampla para o diagnóstico da leptospirose.

A Tabela 4 aborda as técnicas diagnósticas, e o tratamento, conforme já comentado, é iniciado antes da confirmação diagnóstica.

A OMS usa os critérios modificados de Faine para diagnóstico de leptospirose; esses critérios estão resumidos na Tabela 5.

TABELA 4 Técnicas diagnósticas disponíveis

	Técnicas e observações
Detecção de antígeno	Microscopia de campo escuro Imunofluorescência Radioimunoensaio ELISA
Isolamento da <i>Leptospira</i>	Uma ou duas gotas de sangue são inoculadas em 10 mL de meio semissólido (meio de Fletcher). As culturas são incubadas a 28-30°C por até treze semanas, com leitura semanal
Diagnóstico sorológico	Anticorpos são detectados no sangue a partir de cinco a sete dias depois do início dos sintomas. Teste de aglutinação microscópica (microaglutinação), fixação de complemento, ELISA
Diagnóstico molecular	Reação em cadeia de polimerase (PCR)

TABELA 5 Critérios de Faine modificados

Critério	Escore
Cefaleia	2
História de febre	2
Temperatura > 39°C	2
Sufusão conjuntival	4
Meningismo	4
Mialgia	4
Sufusão conjuntival + meningismo e mialgia	10
Icterícia	1
Albuminúria ou piora da função renal	2
Contato com água de enchente	5
Contato com contaminantes ambientais	4
Contato com animais silvestres	1
Leptospira isolado em cultura	Diagnóstico de certeza
Sorologia ELISA IgM*	15
Sorologia SAT	15
Sorologia MAT com título único elevado	15
Sorologia MAT com títulos em ascensão	25

Contar apenas 1 teste sorológico.

Escore \geq 25 indica diagnóstico de leptospirose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é dependente da prevalência regional das doenças que podem se apresentar com febre inespecífica como malária, rickettsioses, dengue e outras arboviroses.

Na forma anictérica, o diagnóstico diferencial inclui: gripe, infecção aguda pelo HIV, dengue, febre de origem indeterminada, febre tifoide, encefalites, poliomielite, mononucleose, brucelose, malária, hepatites virais.

Nas formas mais graves de leptospirose, o achado de leucocitose com desvio para a esquerda é o diferencial em relação à dengue, que costuma cursar com linfocitose atípica.

TRATAMENTO

Considerando-se que a maioria dos casos é autolimitada e os pacientes apresentam melhora espontânea, o tratamento para a doença é controverso. A maioria dos autores, entretanto, inicia tratamento com antibióticos mesmo sem confirmação do diagnóstico. Outros recomendam que a terapêutica seja direcionada conforme a gravidade da apresentação clínica. Os pacientes acometidos por quadros leves e anictéricos podem ser tratados apenas com medicações sintomáticas (analgésicos e antitérmicos).

Nos pacientes que apresentam cefaleia intensa, sem melhora com uso de analgésicos, a punção líquórica de alívio pode ser indicada.

Antibioticoterapia

O uso de antibióticos para o tratamento da leptospirose é recomendado pela maior parte da literatura, desde que o início seja nos primeiros cinco dias do surgimento dos sintomas.

O emprego de doxicilina (100 mg 2x/dia por sete dias) foi sugerido nas formas anictéricas com redução da gravidade e da duração dos sintomas em dois dias, além da diminuição do aparecimento de leptospiros em culturas de urina.

A penicilina é o agente de escolha para formas graves; apresenta como benefícios de sua utilização a diminuição dos dias de febre, recuperação mais rápida da função renal e diminuição do tempo de internação hospitalar. Outro estudo demonstrou que seu uso em pacientes evoluindo com insuficiência renal não alterou a evolução. Os seguintes esquemas podem ser utilizados:

Primeira escolha: penicilina cristalina 2 milhões UI IV 6/6 h por sete a dez dias.

Esquemas alternativos:

- Ampicilina 500 mg-1 g 6/6 h por sete a dez dias.
- Amoxicilina 500 mg 8/8 h por sete a dez dias.
- Doxiciclina 100 mg 12/12 h por sete dias.
- Tetraciclina 500 mg 6/6 h por sete a dez dias.

Estudos compararam o uso de penicilina cristalina com cefalosporinas, como o ceftriaxone e a cefotaxime, e demonstraram que estes são equivalentes. As doses recomendadas são:

- Ceftriaxone 2 g uma vez ao dia por sete a dez dias.
- Cefotaxime 1-2 g a cada seis horas por sete a dez dias.

Uma metanálise da Cochrane conclui que, em razão do pequeno número de trabalhos randomizados publicados, não há suficiente evidência para realizar recomendações a respeito do uso de antibióticos nesses pacientes.

Desconforto respiratório

Os pacientes que evoluem com desconforto respiratório por hemorragia alveolar devem receber suporte ventilatório não invasivo, com pressão positiva (máscara de CPAP), ou invasivo, através da intubação orotraqueal. A ventilação mecânica deve garantir altos níveis de pressão expiratória final positiva (PEEP) ($> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$) associados a baixo volume corrente ($\pm 6 \text{ mL/kg}$).

Um trabalho prospectivo randomizado em pacientes com leptospirose e síndrome da angústia respiratória (SARA) demonstrou superioridade da estratégia ventilatória protetora com baixos volumes correntes e PEEP alto, porém a amostra desse trabalho é pequena para conclusões.

Outras estratégias, como inalação com óxido nítrico e hemofiltração, têm sido bem-sucedidas em pacientes com hemorragia pulmonar maciça e insuficiência respiratória. Em pacientes com envolvimento pulmonar significativo, foi proposto que corticosteroides têm potencial benefício, mas a evidência para essa conduta ainda é insuficiente para uma recomendação positiva.

Medidas de suporte

Outras medidas terapêuticas necessárias são: correção de distúrbios hidroeletrólíticos com expansão volêmica e, na vigência de insuficiência renal, indicação de diálise, obtendo-se bons resultados com a diálise peritoneal. A diálise deve, se possível, ser indicada precocemente na evolução da doença.

A maneira de realizar expansão volêmica nesses pacientes é controversa, pois embora possam evoluir com sepse e instabilidade hemodinâmica com déficit volêmico importante, podem também evoluir com dano endotelial vascular e vasodilatação com extravasamento de fluidos, e com facilidade apresentam congestão pulmonar e quadros de edema agudo de pulmão. A conduta mais apropriada provavelmente requer a indicação precoce de diálise, e a reposição de fluidos deve ser individualizada para cada paciente, mas deve ter como objetivo recuperar a perfusão adequada dos órgãos.

COMPLICAÇÕES

Os pacientes podem apresentar complicações renais, como insuficiência renal e nefropatia intersticial; complicações pulmonares, como hemorragia alveolar e insuficiência respiratória; e oculares, como uveíte. Todas essas manifestações já foram comentadas em outras seções deste capítulo.

Profilaxia

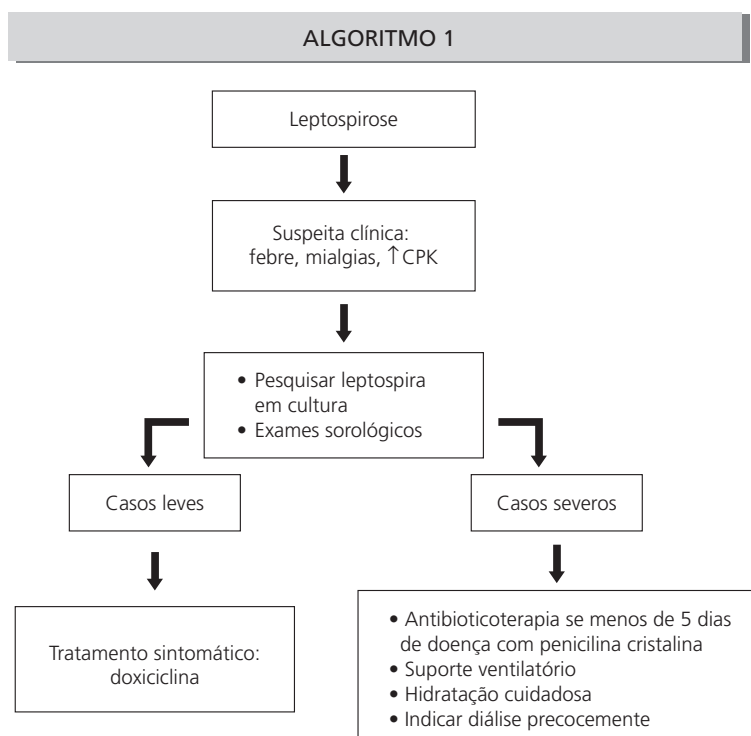
As intervenções profiláticas e terapêuticas para a leptospirose permanecem sem evidências científicas suficientes para elaboração de consenso para a prática clínica.

Um estudo clássico demonstrou que o uso de doxiciclina 200 mg/semana previne o aparecimento de leptospirose. Porém, recentes estudos têm indicado que o uso profilático de doxiciclina (200 mg/semana), pré ou pós-exposição em regiões endêmicas, não previne a infecção de leptospirose, ainda que reduza de forma significativa a morbidade e a mortalidade durante surtos.

Uma vacina antileptospirose, que seja eficaz e disponível, ainda não foi desenvolvida. Até o momento, as vacinas desenvolvidas para leptospirose são associadas com efeitos colaterais considerados inaceitáveis e eficácia limitada em curto prazo.

CONCLUSÕES

- A maioria dos casos de leptospirose é autolimitada, mas pode se apresentar em formas complicadas, como hemorragias alveolares e doença de Weil.
- A doença apresenta duas fases: a primeira, septicêmica; e a segunda, com as manifestações imunes da doença. A maioria dos pacientes não apresenta a segunda fase da doença.
- O diagnóstico presuntivo é realizado com base em dados clínicos e epidemiológicos, e os exames laboratoriais confirmam o diagnóstico.
- O uso de antibióticos, embora controverso, é recomendado pela maioria dos autores.
- As medidas de suporte, como reposição volêmica, diálise precoce e suporte ventilatório, são fundamentais no manejo desses pacientes.



LEITURA ADICIONAL

1. Report of the brainstorm meeting on leptospirosis prevention and control. Disponível em: www.whoindia.org. Acessado em 08/01/2010.
2. Day N. Treatment and prevention of leptospirosis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
3. Day N. Epidemiology, microbiology and diagnosis of leptospirosis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
4. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, et al. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1507.
5. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1417.
6. Takafuji ET, Kirkpatrick JW, Miller RN, et al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. *N Engl J Med* 1984; 310: 497.
7. Barthy AR, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infectious Diseases* 2003; 3: 757-71.
8. Farr RW. Leptospirosis. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1.
9. McClain JB, Ballou WR, Harrison SM, Steinweg DL. Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med* 1984; 100: 696.
10. Guidugli F, Castro AA, Atalah AN. Systematic reviews on leptospirosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2000; 42: 47-9.
11. Guidugli F, Castro AA, Atalah AN. Antibiotics for preventing leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD001305.
12. Vinetz JM. Leptospirosis. *Current opinion in infectious diseases* 2001; 14: 527-38.
13. Yang HY. Clinical distinction and evaluation of leptospirosis in Taiwan – a case control study. *J Nephrol* 2005; 18(1): 45.

Infecção pelo Vírus Ebola

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO

O vírus Ebola é um dos que afetam humanos com maior virulência, associados a doença grave e apresentando alta letalidade. A combinação desta letalidade, a epidemia africana de 2014 e a ausência de opções de tratamento torna o Ebola uma das mais importantes preocupações de saúde da Organização Mundial da Saúde no momento.

Tanto o vírus Ebola como o Marburg, membros da família *Filoviridae*, ou dos filovírus, são vírus envelopados, não segmentados e com RNA vírus de morfologia variável. Eles possuem um diâmetro uniforme de 80 nm, mas podem variar bastante de comprimento, apresentando até 14.000 nm. O genoma é composto por sete genes. Uma distinção importante do vírus Ebola de outros é a produção de um polímero solúvel, um produto primário do gene da sua glicoproteína, sendo secretado em grandes quantidades a partir de células infectadas.

O Marburg e o Ebola eram denominados vírus de febre hemorrágica, porém, considerando que apenas uma pequena porcentagem dos pacientes com infecção pelo Ebola desenvolve hemorragia significativa, o termo não é apropriado e foi abandonado.

EPIDEMIOLOGIA

Os primeiros casos de febre hemorrágica por filovírus foram relatados em 1967 na Alemanha e na ex-Iugoslávia, e o agente causador foi um vírus Marburg. Estes casos ocorreram em trabalhadores de uma fábrica de vacinas após contato com macacos importados de Uganda. Casos semelhantes de febre hemorrágica foram descritos em 1976 em surtos no Sudão e no Congo e, desde a descrição original em 1967, todos os casos ocorreram na África Central subsahariana, com exceção de raras situações de contato acidental em laboratórios.

Na avaliação de espécimes dos surtos de 1976, isolou-se o agente causador, que foi chamado de vírus Ebola, nome dado por causa de um pequeno rio no noroeste da República Democrática

do Congo. Essas duas epidemias foram provocadas por duas espécies distintas de vírus Ebola, chamados de vírus Ebola Sudão e vírus Ebola Zaire, fato não reconhecido até anos mais tarde. Uma terceira espécie é o vírus Ebola Costa do Marfim, descoberto em 1994. O mais recente achado é o vírus Ebola Bundibugyo, a quarta espécie africana do Ebola patogênica para humanos, encontrada na África Equatorial.

Em 2014 ocorreu o maior surto de Ebola da história na África Ocidental com espécies do vírus Ebola Zaire. A epidemia iniciou-se na Guiné, espalhando-se para Libéria, Serra Leoa e Nigéria com um número até dia 22 de agosto de 2014 de 2.615 mortes, com taxa de letalidade de 55%. No início da epidemia essa letalidade era de 90%, mas conforme o surto se espalhou ela diminuiu significativamente, sendo em torno de 70% em casos confirmados, mas menor que 50% considerando aqueles prováveis. Essa foi a primeira vez que um surto do vírus Ebola ocorreu fora da África Central. Durante essa epidemia o primeiro caso de Ebola nos Estados Unidos foi o de um viajante da Libéria para os EUA que desenvolveu sintomas 5 dias após sua chegada.

Todos os tipos de vírus Ebola são agentes causadores de uma doença infecciosa grave que atinge humanos e pode causar uma febre hemorrágica viral, chamada de febre hemorrágica pelo Ebola. A exceção é a espécie do vírus Ebola Reston, que não tem sido associada com a doença humana e pode ser encontrada nas Filipinas. As infecções por vírus Ebola são caracterizadas pela supressão imunológica e uma resposta inflamatória sistêmica, que causa comprometimento vascular, da coagulação e imunológico, levando à falência de múltiplos órgãos e choque e, assim, em alguns aspectos, é semelhante ao choque séptico. Quase todos os casos humanos são decorrentes do surgimento ou ressurgimento do vírus Ebola Zaire em regiões do Gabão, República do Congo e um segundo vírus Ebola no Sudão e Uganda. Essas duas espécies, em conjunto com aquelas únicas de vírus de Marburg, são as principais preocupações de saúde pública nessas regiões.

FISIOPATOLOGIA

Um dos grandes mistérios sobre o vírus Ebola diz respeito a seus reservatórios. Acredita-se que ele pode persistir como uma infecção assintomática ou subclínica em reservatórios, que poderiam ser morcegos e primatas, ou outros animais, com pouca ou nenhuma transmissão, e ser ativado de forma esporádica por meio de um estímulo adequado. Este poderia ser estresse, coinfecção, mudança nas fontes de alimentos e gestação, como demonstrado experimentalmente *in vivo* e *in vitro*. Essa hipótese explicaria a esporádica natureza e periodicidade dos surtos de Ebola hemorrágica.

A transmissão ocorre por contato direto com fluidos corporais contendo o vírus como sangue, vômito, urina, fezes e, provavelmente, suor. O vírus em experimentos laboratoriais parece ser capaz de causar contaminações por várias rotas como ingestão, inalação e passagem por aberturas em pele. Não se sabe se o vírus é capaz de causar contaminação por pele íntegra. Inquéritos epidemiológicos com familiares de mortos em surtos de Ebola mostram que o risco de contrair a doença apenas existe com contato direto com os fluidos corporais. Outras formas de contágio parecem ser exposição a morcegos e primatas, além de contaminação acidental em laboratórios e da possibilidade de o vírus vir a ser utilizado como arma biológica.

Existem alguns casos de transmissão nosocomial por meio de seringas reutilizadas e casos relacionados a cirurgia abdominal de um paciente, em que a equipe cirúrgica foi provavelmente contaminada pelo sangue aerolizado do paciente, em uma situação em que ela não utilizou a proteção respiratória adequada.

O vírus Ebola parece entrar no hospedeiro através da mucosa por soluções de continuidade ou via cutânea por escoriações na pele, ou por introdução via parenteral. A maioria das

infecções humanas em surtos parece ocorrer por contato direto com pacientes infectados ou cadáveres. Nesta última situação, é necessário lembrar-se de que o ritual de lavar os cadáveres antes do funeral, comum na África, é particularmente associado com aumento do risco de infecção. Partículas do RNA vírus do Ebola já foram detectadas no sêmen, secreções genitais e na pele de pacientes infectados. Exposição laboratorial através de picada de agulha e sangue tem sido relatada. A reutilização de seringas contaminadas desempenhou uma parte importante nos surtos de vírus Ebola no Sudão e Zaire em 1976. A transmissão via primatas está ligada a surtos de vírus Ebola Zaire, no Gabão, e a exposição por contato foi a rota provável de transmissão. Apesar de cozimento adequado dos alimentos inativarem o vírus Ebola, a ingestão de água contaminada não pode ser totalmente descartada como uma possível rota de exposição em infecções naturais. O manuseio e o consumo de morcegos recém-mortos foram associados a um surto do vírus Ebola Zaire. O papel da transmissão por aerossol em surtos é desconhecido, mas é provavelmente raro.

Nos seres humanos, a via de infecção parece afetar o curso da doença. O período médio de incubação para os casos de infecção pelo vírus Ebola Zaire com via conhecida de transmissão parenteral é de 6,3 dias, contra 9,5 dias para exposição por contato. Além disso, a taxa de letalidade em 1976 do surto do vírus Ebola Zaire foi de 100% nos casos associados com infecção parenteral em comparação com cerca de 80% nos casos de contato por exposição.

Seja qual for a sua via de infecção e local de entrada, o vírus Ebola tem um amplo tropismo celular, infectando uma grande variedade de tipos de células, incluindo monócitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliais, fibroblastos, hepatócitos e células adrenais. As células adrenocorticais e vários tipos de células epiteliais podem dar suporte à replicação desses vírus. Estudos sugerem que os monócitos, macrófagos e as células dendríticas são os sítios preferidos de replicação desses vírus, e os macrófagos, monócitos e células dendríticas são provavelmente as primeiras células infectadas.

Essas células parecem ter um papel central na disseminação do vírus, que se espalha a partir do local inicial da infecção para linfonodos regionais, provavelmente através do sistema linfático, e para o fígado, timo, tecidos linfoides e baço através da corrente sanguínea. Os filovírus são associados a extensa destruição tecidual e resposta inflamatória sistêmica importante, com liberação de citocinas, quimiocinas e liberadores pró-inflamatórios diversos. A inibição de resposta tipo I pelo interferon parece ser uma característica fundamental da patogênese dos filovírus. As concentrações de óxido nítrico no sangue aumentadas nesses pacientes foram associadas com aumento de mortalidade e vários distúrbios patológicos, incluindo a apoptose de linfócitos, dano tecidual e perda de integridade vascular, o que pode contribuir para evolução ao choque. O óxido nítrico é um importante mediador da hipotensão associada à infecção pelo vírus Ebola.

Vários graus de necrose hepatocelular foram relatados em pessoas infectadas pelo vírus. No entanto, as lesões hepatocelulares não são graves para evoluir com hepatite fulminante, o que mostra existirem outras alterações no sistema de coagulação que ocorrem secundárias à infecção pelo Ebola.

Os resultados laboratoriais sugerem fortemente que as alterações da coagulação ocorridas durante a febre hemorrágica pelo Ebola são, em geral, consistentes com coagulação intravascular disseminada (CIVD). Além disso, os resultados de muitos estudos mostraram evidências histológica e bioquímica de CIVD durante a infecção pelo Ebola em primatas.

Assim, podemos verificar que a coagulopatia ocorrida durante a febre hemorrágica pelo vírus Ebola é multifatorial, especialmente durante os estágios mais avançados da doença. Ainda assim, a perda de sangue que esses pacientes apresentam não é, em geral, substancial, e quando ocorrem hemorragias importantes, estas são confinadas ao trato gastrointestinal. As manifestações hemorrágicas em geral ocorrem pelo aparecimento de petéquias, equimoses, hemorragias de mucosas, congestão e hemorragia não controlada em locais de punção venosa.

O mecanismo responsável pelo desencadeamento dos distúrbios da coagulação induzidos pelo vírus Ebola não é totalmente compreendido.

A liberação de citocinas pró-inflamatórias, e outros mediadores a partir de células que apresentam antígenos, e talvez outras células, provoca comprometimento vascular e dos sistemas de coagulação, levando à falência de múltiplos órgãos e a uma síndrome que em alguns aspectos se assemelha ao choque séptico.

Infecção adrenocortical e necrose foram também relatadas em seres humanos e primatas não humanos infectados pelo vírus. A alteração da função adrenocortical pela infecção pode ter um papel especialmente importante na evolução do choque nos estágios finais da febre hemorrágica pelo Ebola, além de alterações na natremia e volemia.

As alterações na imunidade são importantes na fisiopatologia da infecção pelo vírus Ebola. Depleção linfóide por apoptose e necrose são frequentemente observadas no baço, timo e linfonodos de pacientes com doença fatal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As diversas espécies do vírus Ebola parecem causar síndromes clínicas um pouco diferentes. Geralmente, o início súbito de febre hemorrágica segue um período de incubação de 2-21 dias, com média de 8 a 10 dias, mas com variação dependente da rota de contaminação. A apresentação inicial tem sintomas inespecíficos similares aos de uma síndrome gripal com febre, calafrios, mal-estar e mialgia; em particular, cefaleia severa, dor muscular em região dorsal e dor de garganta podem ocorrer nas fases iniciais. Nesta primeira fase com duração de 1-3 dias a febre é o sintoma mais frequente, descrita em mais de 80% dos pacientes, e costuma ser alta, podendo superar os 40 graus. Os sinais e sintomas posteriores indicam envolvimento de vários sistemas e incluem sintomas sistêmicos (prostração) e principalmente gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia), respiratórios (dor torácica, falta de ar, tosse, corrimento nasal), vascular (hiperemia conjuntival, hipotensão postural, edema) e neurológicos (dor de cabeça, confusão, coma). Surgem manifestações hemorrágicas durante o pico da doença e incluem petéquias, equimoses, hematomas secundário a punção venosa e hemorragias das mucosas e, em necropsias, são evidentes hemorragias viscerais. Uma erupção macropapular não pruriginosa pode aparecer associada com grau variável de eritema, e descamação aparece após 5-7 dias de evolução da doença. Esse achado ajuda no diagnóstico diferencial e é geralmente seguido por descamação nos sobreviventes. Os sintomas gastrointestinais costumam ocorrer após 3 dias de doença e incluem náuseas, vômitos, diarreia aquosa e dor abdominal, que por vezes é associada a hiperamilasemia e pancreatite. Em fases posteriores, há choque, convulsões, distúrbios metabólicos graves, e em mais da metade dos casos, coagulopatia e sangramentos.

A próxima fase da doença ocorre aproximadamente após 7-10 dias, quando os pacientes podem evoluir com choque. Nesta fase a maioria dos eventos fatais acontece. Pacientes com doença fatal desenvolvem sinais clínicos de forma precoce durante a infecção e morrem, em geral, entre 6 e 16 dias com choque hipovolêmico e falência de múltiplos órgãos. Em casos não fatais, os pacientes podem ter febre durante vários dias e melhorar normalmente em torno de 6 a 11 dias após o início dos sintomas. O período de convalescença pode ser maior e, muitas vezes, associado a artralgias e outros sintomas, que aparecem por causa da formação de complexos antígenos/anticorpos. Na convalescença, podem ocorrer sequelas, como mielite, hepatite recorrente, psicose ou uveíte. Em gestantes existe um risco aumentado de aborto e alta taxa de morte para crianças de mães infectadas.

A Tabela 1 resume os principais achados na infecção pelo Ebola, e a Tabela 2 mostra as quatro fases da evolução da doença.

TABELA 1 Principais achados clínicos na infecção pelo Ebola

Sintoma	Frequência
Febre	80-90%
Fadiga	65-76%
Diarreia	60-65%
Cefaleia	50-58%
Vômitos	57-70%
Mialgias	35-42%
Tosse	22-35%
Rash	3-10%
Anorexia	43-67%
Dor abdominal	40-62%
Dispneia	15-25%
Conjuntivite	8-15%
Sangramento	11-21%

TABELA 2 Evolução clínica dos pacientes com Ebola

Fase	Tempo dos sintomas	Achados clínicos
Inicial	0-3 dias	Febre, mal-estar, fadiga e mialgias
Gastrointestinal	3-10 dias	Dor epigástrica, náuseas, diarreia, astenia, conjuntivite, dor abdominal
Choque ou recuperação	7-10 dias	Choque, alteração do nível de consciência, taquicardia e oligúria
Complicações tardias	> 10 dias	Hemorragias, infecções, artralgias, meningoencefalites, alterações neurocognitivas

ACHADOS LABORATORIAIS

Os achados laboratoriais são pouco característicos, mas incluem leucopenia (por vezes menos que 1.000 células por mL, um achado precoce na doença), esta associada a linfopenia. Há ainda neutrofilia relativa com desvio à esquerda e linfócitos atípicos, trombocitopenia em geral leve (50.000-100.000 células por mL) com nadir da contagem plaquetária ocorrendo entre o sexto e o oitavo dia de evolução, aumento das transaminases (aspartato aminotransferase geralmente superior a alanina aminotransferase, com valores em geral inferiores a 1.000 u/L), hiperproteínemia e proteinúria. Pode haver aumento da protrombina e, por vezes, da tromboplastina parcial e dos produtos de degradação da fibrina, podendo evoluir com quadro de coagulação intravascular disseminada. Em uma fase posterior talvez ocorra infecção bacteriana secundária, que cursa com aumento de leucócitos em torno dos dias 6 a 11 da doença. Alterações de função renal com proteinúria são achados comuns em pacientes que evoluem com a progressão da doença, podendo ocorrer alterações eletrolíticas como hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico inicial dessa síndrome se baseia na avaliação clínica e antecedente epidemiológico. A infecção pelo Ebola pode ser suspeitada com quadros febris agudos e história de viagem a uma área endêmica. A identificação pode ser difícil, pois outras causas de febre são importantes nessas regiões, em particular a malária e a febre tifoide, seguida por outras, como shigelose, meningococceemia, leptospirose, febre recorrente, tifo, tifo murino, febre amarela, febre Chikungunya e hepatite viral fulminante. O Center of Diseases Control (CDC) recomenda suspeitar do diagnóstico de Ebola em pacientes com febre acima de 38,5°C e sintomas adicionais que poderiam ser cefaleia severa, mialgias, vômitos, diarreia e dor abdominal, e, se além disso, o paciente apresentar antecedente epidemiológico positivo.

O diagnóstico laboratorial de febres hemorrágicas virais é geralmente feito em centros de referência nacional e internacional. O do vírus Ebola é conseguido de duas maneiras: sorologias específicas e à detecção de partículas virais, ou componentes de partículas em indivíduos infectados. Hoje em dia, testes rápidos como o RT-PCR em sangue ou outros líquidos corporais, além de detecção de antígenos por ELISA, são os ensaios primários para diagnosticar uma doença aguda. O RT-PCR pode ser positivo desde 1 dia antes de os sintomas aparecerem, e a confirmação via detecção de antígenos virais é positiva a partir do terceiro até 7 a 16 dias após o início dos sintomas. Para a detecção dos anticorpos, os ensaios ELISA são, os anticorpos IgM podem aparecer tão precocemente quanto 2 dias do início dos sintomas, e desaparecem de 30 a 168 dias após a infecção. Anticorpos IgG desenvolvem-se entre 6 e 18 dias após o início da infecção e podem persistir por muitos anos. A presença de anticorpos IgM ou títulos crescentes de IgG são um forte indício para o diagnóstico presumptivo de Ebola. Diminuição dos títulos de IgM ou aumento dos de IgG (quatro vezes), ou ambos, em sucessivas amostras pareadas, são altamente sugestivos de infecção recente.

Em pacientes com RT-PCR negativo, mas ainda com suspeita da doença, ele deve ser repetido em 72 horas. Caso o exame resulte negativo em pacientes com mais de 72 horas de sintomas pode-se descartar o diagnóstico de infecção pelo Ebola.

TRATAMENTO

O manejo é baseado no isolamento de pacientes com uso de rigorosos procedimentos de enfermagem, como barreiras com roupas e máscaras de proteção. Esses procedimentos têm sido suficientes para interromper rapidamente a transmissão em ambientes hospitalares na África rural. É necessário realizar treinamento adequado da equipe a fim de utilizar de forma adequada todo o vestuário para atendimento desses pacientes. Para os membros de comunidades rurais africanas, cadáveres são riscos residuais e devem ser tratados em conformidade. Funerais tradicionais africanos, que envolvem lavar os corpos, podem contribuir para a propagação do vírus e potencializar os surtos.

O tratamento hoje em dia é basicamente de suporte e sintomático. Os pacientes apresentam grandes déficits de volume, por vezes similares aos vistos naqueles com cólera, e esses déficits devem ser repostos, assim como alterações eletrolíticas secundárias e suporte cardiovascular, pois boa parte dos pacientes evolui com arritmias, e complicações do excesso de fluidos devem ser acompanhadas com monitorização frequente.

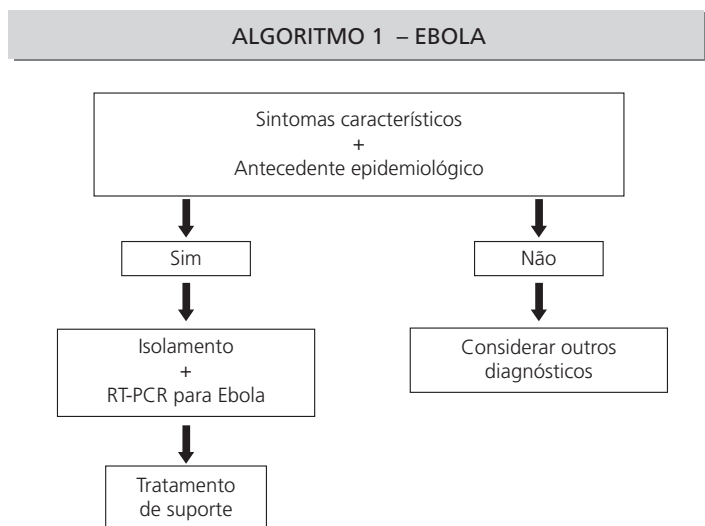
Infecções secundárias são complicações frequentes e devem ser tratadas na suspeita com cobertura para Gram-negativos e em situações específicas, como pneumonia nosocomial e infecções de cateter central com cobertura para Gram-positivos. O uso de antipiréticos e analgésicos deve ser realizado conforme a necessidade. Em pacientes com diarreia importante pode ser considerado o uso de loperamida, que em um estudo clínico mostrou segurança e utilidade ao diminuir a desidratação pelo quadro diarreico.

O tratamento deve ser direcionado para manutenção adequada de volemia e correção de distúrbios hidroeletrolíticos, choque, edema cerebral, insuficiência renal, distúrbios da coagulação e infecção bacteriana secundária. A falência de órgãos precisa ser abordada com medidas apropriadas, como diálise para pacientes com insuficiência renal e oxigenação com membrana extracorpórea em casos de insuficiência respiratória.

Atualmente, nenhuma estratégia tem sido bem-sucedida em diminuir infecções pré-exposição e em tratamento específico pós-exposição ao vírus Ebola. Alguns tratamentos encontram-se sob investigação, como o uso de ribavirina, mas por conta de seus efeitos adversos, por enquanto a medicação não é recomendada para o tratamento. A utilização de anticorpos monoclonais contra o vírus Ebola tem tido sucesso em animais, e estes chegaram a ser utilizados em trabalhadores de saúde contaminados, mas a evidência de seu benefício é limitada.

Tratamentos específicos antivirais estão sendo testados, mas não podem ser recomendados no momento. A proteína C ativada poderia ser benéfica por meio da ativação de um dos mecanismos anticoagulantes cruciais, e estudos em macacos sugerem benefícios.

As vacinas recombinantes contra o vírus Ebola têm demonstrado utilidade quando administradas como um tratamento pós-exposição contra a febre hemorrágica Ebola em primatas infectados com o vírus Ebola Zaire e Ebola Sudão, mas ainda não são recomendadas.



LEITURA ADICIONAL

1. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011; 377: 849.
2. Bray M. Diagnosis and treatment of Ebola and Marburg virus. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.
3. Bray M. Epidemiology, pathogenesis and clinical manifestation of Ebola and Marburg vírus. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.
4. WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa –the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014; 371: 1481.

5. Lamontagne F, Clément C, Fletcher T, et al. Doing today's work superbly well – treating Ebola with current tools. *N Engl J Med* 2014; 371: 1565.
6. Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med* 2015; 372: 40.
7. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, et al. Ebola virus disease in West Africa – clinical manifestations and management. *N Engl J Med* 2014; 371: 2054.
8. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, et al. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014; 371: 2092.
9. Chertow DS, Uyeki TM, DuPont HL. Loperamide therapy for voluminous diarrhea in Ebola virus disease. *J Infect Dis* 2015.

Infecção pelo Vírus Chikungunya

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya (CHIKF) é uma doença causada por um arbovírus RNA pertencente ao gênero *Alphavirus* e da família *Togaviridae*. Endêmica no oeste africano, ela é transmitida pelo mesmo vetor da dengue, o mosquito *Aedes aegypti*. A CHIKF se torna importante em nosso meio pela possibilidade de uma epidemia em nosso país em decorrência do rápido alastramento da doença, com o primeiro caso de transmissão local no hemisfério ocidental em 2013, além do vetor em comum com a dengue. Em agosto de 2014 já eram relatados mais de 500 mil casos confirmados de febre Chikungunya no continente americano.

Identificado pela primeira vez na Tanzânia, o vírus Chikungunya é originário da África Ocidental. Posteriormente, alastrou-se pela África, Sudeste asiático e Índia, sendo o primeiro caso ocorrido fora do continente africano identificado na Tailândia, em 1958. Na África, o vírus é mantido na natureza por um ciclo silvestre, que envolve primatas selvagens e mosquitos que habitam a floresta. O vírus, posteriormente, chegou na Ásia, onde a transmissão ocorreu sobretudo através do *Aedes aegypti* e, em menor grau, por meio de um mosquito *Aedes albopictus*.

EPIDEMIOLOGIA

A doença foi documentada pela primeira vez sob a forma de um surto na Tanzânia. Após a identificação inicial do vírus, surtos esporádicos continuaram a ocorrer na África Central e do Sul, mas pouca atividade foi relatada após meados da década de 1980. Em 2004, no entanto, um surto originado na costa do Quênia posteriormente espalhou-se pela primeira vez fora da África continental para Camarões e Reunion Island, no caso desta última, envolvendo cerca de um terço da população. A rápida propagação dessa epidemia atribuiu-se a uma mutação que permitiu um aumento da infectividade e transmissão por um segundo vetor, o mosquito *A. albopictus* ou “tigre asiático”, com infectividade maior em comparação com o *Aedes aegypti*. O *A. albopictus* tem ampla distribuição em regiões temperadas, o que torna possível ao vírus espalhar-se para outras regiões, incluindo áreas da Europa, nos dois anos seguintes.

O vírus espalhou-se posteriormente a várias outras ilhas do Oceano Índico e outras partes do mundo. A epidemia também se alastrou a partir das ilhas do Oceano Índico e para a Índia, onde grandes surtos ocorreram em 2006. O surto na Índia continuou em 2010, resultando em milhões de novos casos que aparecem nas áreas em que não haviam sido relatados antes casos autóctones. A doença agora é detectada em quase 40 países de várias regiões da OMS, incluindo o Sudeste Asiático. Apenas em 2014, com números de até meados de junho, havia pelo menos 214 casos confirmados diagnosticados nos Estados Unidos.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da doença ainda não é completamente conhecida, mas guarda similaridades com a dengue. As células epiteliais e endoteliais humanas, em particular fibroblastos e macrófagos derivados, são suscetíveis às ações do vírus. Este entra nas células por endocitose dependente de PH, apresentando efeito citopático e induzindo a apoptose. Não existe imunidade populacional contra a doença, mas, uma vez adquirida, a imunidade individual é prolongada. Durante a infecção, existe uma reação inflamatória com grande produção de interferon do tipo-1, o que explica parte de suas manifestações. Nos primeiros dias de infecção, também é descrito que humanos evoluem com viremia importante, o que facilita a transmissão, pois os mosquitos são facilmente infectados ao picar humanos nessa fase.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período de incubação após a picada do mosquito *Aedes* é de 3 a 7 dias (intervalo de 1 a 14 dias). Nem todos os infectados com o vírus desenvolvem sintomas, mas a proporção de indivíduos sintomáticos é alta, variando de 60 a 97% em diferentes estudos.

A doença de Chikungunya pode se manifestar nas formas aguda, subaguda ou crônica.

Na fase aguda, um caso é suspeito quando um paciente apresenta início agudo de febre superior a 38,5 °C e artralgia significativa ou artrite não explicada por outras condições médicas ou por um paciente que tenha residido ou visitado áreas endêmicas em um período de até 2 semanas antes do início dos sintomas.

A febre pode ser contínua ou intermitente, e talvez seja alta (acima de 40°C) com duração usual de 1 a 5 dias (variando de 1 a 10 dias); e a defervescência não está associada com a piora dos sintomas, em contraste com infecções pelo vírus da dengue. Pouco depois do início da febre, a maioria das pessoas infectadas desenvolve poliartralgias severas, envolvendo 10 ou mais articulações, sendo simétrica em 60 a 80% dos casos. As dores articulares são geralmente simétricas e ocorrem com mais frequência em punhos, cotovelos, dedos, joelhos e tornozelos, mas também podem afetar articulações proximais, descritas em articulações das mãos e punhos em 50 a 80% dos casos. As artralgias tendem a ser mais intensas no período matutino e são aliviadas por atividade física leve. Edema articular secundário à tenossinovite pode ser visto em alguns casos. As artralgias são frequentemente incapacitantes por causa da dor, hipersensibilidade, edema e rigidez articular. As artralgias de extremidades inferiores podem ser incapacitantes, resultando em dificuldade em deambular com caminhar lento, de base ampla, andar vacilante e inclinado em geral para a frente, que pode persistir por meses, uma manifestação característica que inclusive inspirou o nome da doença.

Um exantema maculopapular transitório ocorre, em geral, de 2 a 5 dias após o início da febre, em cerca de 40 a 75% dos casos. É tipicamente maculopapular, envolvendo o tronco e extremidades, mas também pode incluir as palmas das mãos, plantas dos pés e a face. Prurido significativo é descrito em cerca de 25% dos pacientes e, em geral, ocorre após 3 dias do início dos sintomas, persistindo

até o sétimo dia de evolução. Outras lesões cutâneas identificadas durante surtos recentes incluem lesões vesiculobolhosas com descamação, úlceras aftosas e lesões vasculíticas. Linfadenopatia, por sua vez, ocorre em cerca de 10 a 40% dos casos e envolve principalmente linfonodos cervicais.

São relatadas, ainda, manifestações hemorrágicas, incluindo hematêmese e melena. Esses sintomas são mais raros do que na dengue, e alguns destes casos também exibiram títulos crescentes concomitantes de anticorpos para dengue, o que torna difícil atribuir as manifestações ao vírus Chikungunya isoladamente. Outros sinais e sintomas pouco frequentes incluem dor de cabeça, dor retro-orbital, náuseas, vômitos, síndrome meníngea, conjuntivite, uveíte, retinite e encefalopatia aguda.

A fase aguda geralmente dura de 3 a 10 dias; a doença subaguda ocorre de 2 a 3 meses após a infecção e caracteriza-se pelo reaparecimento da poliartrite distal associada a rigidez matinal e, por vezes, tenossinovite importante e desenvolvimento de fenômenos vasculares transitórios, como o de Raynaud. Em adição aos sintomas físicos, a maioria dos pacientes queixa-se de sintomas depressivos, fadiga geral e fraqueza. Em pacientes com sintomas persistentes, uma série mostrou que 90% dos afetados apresentaram crioglobulinemia.

A forma crônica da doença caracteriza-se pela persistência das artralguas por mais de 3 meses. A doença raramente pode evoluir com artropatia destrutiva, que assemelha-se a artrite psoriática em alguns casos. Os sintomas podem persistir por mais de 2 anos, e até 80% dos pacientes apresentam sintomas 3 meses após a infecção. Alguns fatores são associados com risco de desenvolvimento de doença prolongada; entre eles, citam-se idade maior que 45 anos, distúrbios articulares e outras doenças preexistentes. A morte pela infecção é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos, mais comum em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Em gestantes as infecções pelo vírus não têm pior prognóstico. Infecções durante a gestação não parecem resultar na transmissão do vírus para o feto, mas em até 49% dos casos pode ocorrer transmissão vertical se gestante for virêmica no momento do parto, o que resulta para o feto em complicações neonatais, incluindo doença neurológica, hemorragias e doença do miocárdio. A Tabela 1 resume a frequência das principais manifestações da Chikungunya.

TABELA 1 Manifestações clínicas de Chikungunya

Manifestação	Frequência
Febre	76-100%
Poliartralgia	71-100%
Cefaleia	50-70%
Exantema	28-77%
Estomatite	25%
Úlceras orais	15%
Hiperpigmentação	20%
Dermatite esfoliativa	5-10%

EXAMES COMPLEMENTARES

As alterações laboratoriais mais comuns associadas com a infecção pelo vírus Chikungunya são linfopenia e plaquetopenia, mas, ao contrário da dengue, neutropenia não costuma ocorrer. Elevações de enzimas hepáticas, usualmente menos que 3 vezes o limite superior da normalidade, também são frequentes e inespecíficas.

O diagnóstico laboratorial é realizado pelo isolamento do vírus por RT-PCR, ou pela sorologia. O isolamento do vírus é o padrão-ouro para o diagnóstico, sendo possível a partir de amostras de soro de pacientes com infecção por até 8 dias.

O RT-PCR é hoje o método mais sensível e rápido para detectar a doença de Chikungunya e, portanto, mais comumente utilizado para o diagnóstico e confirmação da infecção. O RT-PCR pode detectar o vírus a partir de amostras na primeira semana de infecção. O RT-PCR em tempo real tem alta sensibilidade, e seus resultados podem estar disponíveis a partir de 1 a 2 dias.

Para o diagnóstico sorológico, o exame deve ser realizado imediatamente após o início dos sintomas, e uma segunda amostra deve ser colhida após 10 a 14 dias do início da doença. O diagnóstico sorológico pode ser feito pela demonstração de um aumento de quatro vezes nos anticorpos IgG específicos em soros de fase aguda e convalescentes. Alternativamente, a demonstração de anticorpos IgM (MAC-ELISA) específicos para Chikungunya na fase aguda pode ser útil. Se confirmação adicional for necessária, ela pode ser feita por meio de ensaios de neutralização e de inibição da hemaglutinação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluem outras doenças infecciosas, principalmente a dengue. A leptospirose e a malária também são associadas a quadro febril, mialgias e têm antecedente epidemiológico por vezes semelhante, além de alterações de enzimas hepáticas similares. Quadros de febre hemorrágicas também são um diagnóstico diferencial, mas essas manifestações na febre Chikungunya são raras e autolimitadas.

TRATAMENTO

Não existe terapia antiviral específica disponível para Chikungunya, e o prognóstico, na maioria dos casos, é bom. Recomenda-se repouso no leito nos primeiros dias e sintomáticos para dor e febre. O paracetamol é a droga de escolha com a utilização de outros analgésicos. Caso o paracetamol não seja suficiente, outras medicações, incluindo opioides, podem ser utilizadas. A aspirina deve ser evitada por conta dos efeitos colaterais gastrointestinais e da síndrome de Reye. Anti-inflamatórios não esteroidais ou corticosteroides podem ter benefício no alívio da dor, mas deve-se ponderar seus riscos em relação aos benefícios específicos para o paciente. Alguns autores recomendam o uso de cloroquina, pelos seus efeitos com diminuição da inflamação em pacientes crônicos, mas não existe evidência de benefício real.

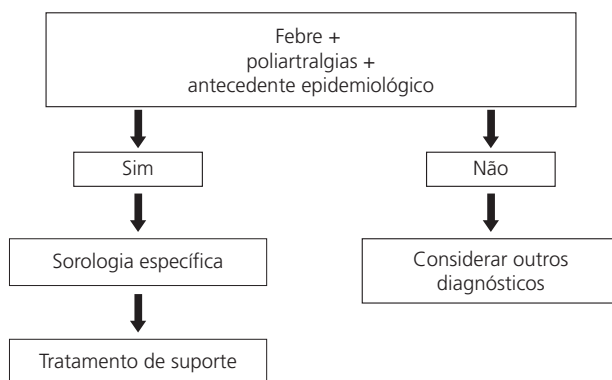
PREVENÇÃO

Não existe uma vacina disponível para o vírus Chikungunya, e a proteção contra picadas do mosquito continua sendo a melhor maneira de prevenir a infecção.

CONCLUSÕES

- A febre Chikungunya tem o mesmo vetor da dengue, e rapidamente está se alastrando pelo continente africano.

- A maioria dos casos é sintomática e cursa com febre alta e poliartralgias simétricas e intensas.
- O tratamento é apenas com medidas de suporte; complicações hemorrágicas são muito raras e a mortalidade é baixa e ocorre principalmente em idosos.

ALGORITMO 1 – INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA**LEITURA ADICIONAL**

1. Wattal C, Goel N. Infectious diseases emergencies in returning travelers. *Med Clin N Am* 2012; 96: 1225-55.
2. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks – the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med* 2007; 356: 769.
3. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 942.
4. Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door – déjà vu all over again? *N Engl J Med* 2014; 371: 885.
5. Wilson ME. Chikungunya fever. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.

Infecção pelo Vírus Influenza H1N1

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Em abril de 2009, a Secretaria de Saúde do México reportou a ocorrência de um surto de doença respiratória causado por um novo vírus influenza H1N1. Posteriormente nos Estados Unidos da América, em 15 e 17 de abril de 2009, foram relatados dois casos em crianças de infecções por esse novo vírus. Poucos dias após a descrição dos dois primeiros casos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a disseminação global do vírus como um evento de saúde pública de preocupação internacional. Entre 15 de abril e 5 de maio foi relatado o aparecimento de 642 casos em 41 estados nos Estados Unidos da América.

Até 27 de setembro de 2009 foram relatados mais de 340.000 casos confirmados laboratorialmente de infecção pelo novo vírus, com mais de 4.100 mortes. No Brasil, segundo relatório de setembro de 2009 do Ministério da Saúde, foram confirmados 9.249 casos da infecção pelo novo vírus, com 899 mortes. O número real de casos, entretanto, é provavelmente muitas vezes maior, considerando que a pesquisa sistemática da infecção não é realizada em nosso país e em grande parte do mundo. A mortalidade pelo vírus é reportada como de 0,4%, mas esse número é provavelmente uma superestimação, pois a infecção não é sistematicamente investigada, exceto em casos mais graves e infecções assintomáticas que não entram nesse cálculo.

Estudos demonstram que o vírus H1N1 é hoje o vírus influenza dominante em circulação nos Estados Unidos e em grande parte do mundo, incluindo o Brasil. Considerando sua prevalência e o fato de alguns pacientes evoluírem com doença respiratória grave, torna-se importante discutir as características dessa infecção.

HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

Infecções pelo vírus H1N1 foram descritas em outras ocasiões. Em 1918, uma pandemia por vírus influenza H1N1, a chamada gripe espanhola, foi responsável por cerca de 50 milhões de mortes. O vírus influenza H1N1 posteriormente desapareceu de circulação por volta de 1957, em-

bora novos surtos de infecção tenham sido descritos, como em 1977, quando acometeu soldados norte-americanos baseados em Fort Hood.

Os vírus influenza são compostos de RNA de hélice única, da família dos Ortomixovírus, e subdividem-se em três tipos: A, B e C, de acordo com sua diversidade antigênica. Os vírus influenza dos tipos A e B costumam causar maior morbidade em comparação com o vírus do tipo C.

O vírus H1N1 de 2009 surgiu por um triplo rearranjo de vírus influenza humano, suíno e aviário. Uma de suas principais características é a alta transmissibilidade, maior em comparação às já altas taxas de transmissibilidade de outros vírus influenza do tipo A. Em contraste com o usual padrão de infecção por vírus influenza A, os pacientes idosos foram pouco afetados em comparação com pacientes adultos jovens e crianças. Algumas teorias tentam explicar o fenômeno, como a vacinação sistemática de idosos, mas o fenômeno parece ter relação com a memória imunológica daqueles pacientes nascidos antes de 1957, quando o vírus desapareceu. As taxas estimadas de casos a cada 100.000 habitantes conforme a faixa etária são descritas abaixo:

- 0-4 anos: 22,9.
- 5-24 anos: 26,7.
- 25-49 anos: 6,97.
- 50-64 anos: 3,9.
- ≥ 65 anos: 1,3.

Modelos matemáticos estimam que o real número de casos é cerca de 140 vezes maior do que o reportado, de forma que existem estimativas de que até 30% da população mundial teve ou terá infecção pelo vírus influenza H1N1.

Risco de pior evolução foi descrito em alguns grupos. A presença de comorbidades é relatada em 60-70% dos casos que necessitaram de internação; encontramos resultados semelhantes em pacientes internados em nosso serviço de emergência em 2009, com cerca de 65% dos pacientes internados apresentando alguma comorbidade. Entre as comorbidades mais comuns descritas pela literatura estão doenças pulmonares, imunossupressão, doença cardíaca, gestação, diabetes e obesidade.

O subgrupo de gestantes, em particular, apresentou taxa de complicações cerca de 4 a 8 vezes maior do que o restante da população, e 6% das mortes por H1N1 nos EUA ocorreram nesse subgrupo. A taxa de abortos e nascimentos prematuros também foi alta nessa população.

ACHADOS CLÍNICOS

O período de incubação da infecção pelo vírus H1N1 varia de 1 a 7 dias, sendo em média de 1 a 4 dias, com período de transmissão iniciando-se 24 horas antes do início dos sintomas e estendendo-se por 7 dias. Em crianças é descrito que a transmissão pode durar até 14 dias.

Ainda não é definida pela literatura a proporção de casos que são assintomáticos, mas os sintomas são similares aos da influenza A, embora manifestações gastrointestinais pareçam ser mais comuns nesse subgrupo de pacientes, com 30% dos pacientes apresentando vômitos ou diarreia.

Os sintomas mais frequentemente descritos são febre, tosse, dor de garganta, mal-estar e cefaleia.

Casos de pneumonia e insuficiência respiratória aguda foram relatados associados à infecção pelo vírus H1N1. Uma série de casos publicada no *New England Journal of Medicine* reportou que em um centro de referência para doenças respiratórias no México, entre 24 de março e 24 de abril de 2009, foram internados 98 pacientes com quadro respiratório agudo, sendo que 18 pacientes apresentavam infecção pelo vírus H1N1, 10 pacientes evoluíram com insuficiência res-

piratória aguda com necessidade de ventilação mecânica invasiva nas primeiras 24 horas de admissão hospitalar, 2 pacientes necessitaram de suporte ventilatório invasivo posterior, 9 pacientes necessitaram de droga vasoativa e 7 evoluíram para óbito. Outro estudo relatou que de 399 casos confirmados de influenza A, 36 pacientes ou 9% da amostra necessitaram de hospitalização. Entre os pacientes internados dados eram disponíveis para 22 deles, sendo que 11 ou 50% da amostra apresentava pneumonia confirmada radiologicamente, 8 pacientes necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva e 4 pacientes necessitaram de ventilação mecânica.

A duração média dos sintomas até o aparecimento de manifestações graves que indicam a internação é de 5 a 7 dias. As radiografias realizadas no início do quadro são muitas vezes normais, e alguns dias depois o infiltrado passa a ser evidente nos exames de imagem. Os grupos de risco para desenvolvimento de complicações estão especificados na Tabela 1. As principais complicações associadas ao H1N1 estão citadas na Tabela 2.

TABELA 1 Grupos de risco para complicações

Gestantes e puérperas	Doenças pulmonares, incluindo asma
Moradores de casa de repouso	Idade = 65 anos
População indígena aldeada	Idade < 2 anos
Neoplasia ativa/leucemia/linfoma	Insuficiência renal crônica
Cirrose/insuficiência hepática	Diabetes melito
Anemia falciforme	Transplantados
Usuários de imunossupressão	HIV/Aids
Obesidade mórbida (IMC = 40)	Doença cardiovascular, exceto HAS isolada
Condições neurológicas com risco para via aérea (AVC, doença medular, doença convulsiva, doença neuromuscular, paralisia cerebral)	Uso prolongado de AAS com idade < 19 anos (risco de síndrome de Reye)

TABELA 2 Complicações do influenza H1N1

Pneumonia bacteriana secundária (indistinguível clinicamente da infecção viral, secundária principalmente a <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> e <i>S. pyogens</i>)	Pneumonia primária por influenza (principalmente gestantes e cardiopatas)
Infecções bacterianas altas, como sinusite e otite	Desidratação e diarreia (principalmente idosos e crianças)
Descompensação da doença de base	Miosite e rabdomiólise
Miocardite e pericardite	Encefalite e convulsões
Insuficiência renal aguda (um caso descrito de lesão glomerular primária pelo H1N1)	Sepse

Os quadros respiratórios graves são típicos de outras infecções respiratórias virais; acometimento bilateral ocorreu em pouco menos de 80% dos casos atendidos no Hospital das Clínicas/FMUSP, hipoxemia foi frequente nesses casos e uma alta proporção dos pacientes necessitou de internação em unidade de terapia intensiva. Escores de gravidade de pneumonia como o PSI e o CURB-65 tenderam a subestimar a gravidade desses pacientes, enquanto o escore SMART-COP

que desconsidera a idade e utiliza apenas variáveis fisiológicas apresentou boa performance em estimar a gravidade desses casos.

Durante o pico da epidemia em 2009, cerca de 50% dos casos de pneumonia atendidos em nosso serviço apresentaram pesquisa do vírus H1N1 positiva. A comparação e a evolução desses casos estão resumidas nas Tabelas 3 e 4. Em comparação com os pacientes sem infecção pelo vírus H1N1, os pacientes H1N1 positivos internados por pneumonia apresentavam menos frequentemente comorbidades, apresentavam idade menor e níveis de DHL aumentados, sendo que a pneumonia foi bilateral em mais de 77% dos casos, em comparação com 25% dos casos com H1N1 negativo.

Insuficiência renal é uma complicação relativamente comum descrita nesses pacientes, inclusive em nossa amostra, mas achados de biópsia renal não encontram alterações histológicas associadas à infecção pelo vírus H1N1, sendo estas complicações do quadro sistêmico de sepse. Alguns autores cogitaram o benefício de diálise precoce nesses pacientes, mas sem benefício demonstrado ainda na literatura.

TABELA 3 Características clínicas de pacientes com pneumonia com ou sem infecção pelo vírus H1N1 internados no Hospital das Clínicas/FMUSP

Variável	H1N1 positivo N = 53	H1N1 negativo N = 52	P
Idade (anos)	43 (29-54)	50 (32-67)	0,009
DHL (U/L)	679 (518-1.231)	488 (374-708)	0,001
CPK (U/L)	119 (55-243)	78 (37-149)	NS
Leucócitos (cél/mm ³)	6.820 (4.625-9.680)	7.600 (5.570-15.100)	NS
Linfócitos (cél/mm ³)	1.100 (650-1.500)	850 (400-1.515)	NS
PaO ₂ (mmHg)	55,6 (44-65)	60,2 (52-70)	NS
pH	7,399 (7,35-7,42)	7,394 (7,32-7,42)	NS
Albumina (g/dL)	3,5 (3,1-4,1)	3,3 (2,6-3,6)	0,02
Proteína C reativa (mg/L)	72 (20-144)	114 (82-185)	0,01
Tempo de sintomas até admissão (dias)	5 (3-7)	4 (2-6,5)	NS
Infiltrado bilateral ao RX	77,3%	25,0%	< 0,001
Comorbidades	62,2%	80,7%	0,03
Uso de drogas vasopressoras	18,8%	25,0%	NS
Ventilação invasiva	32,0%	30,7%	NS
Escore PSI/PORT	2 (2-3)	4 (2-4,5)	< 0,001
Escore CURB-65	1 (1-1)	1 (1-2)	< 0,001
Escore SMART-COP	3 (1-4)	2 (1-4)	NS
IRA na entrada	13,2%	25,0%	NS
IRA durante a evolução	35,8%	42,3%	NS
Mortalidade hospitalar	9,4%	17,3%	NS
Mortalidade hospitalar + admissão em UTI	52,8%	44,2%	NS

NS = não significativo. Dados em medianas.

TABELA 4 Admissão em UTI e morte conforme escore de pneumonia nos grupos com H1N1 positivo e negativo

Pneumonia, escore e infecção por H1N1	PSI 1-2	PSI 3	PSI 4-5	CURB-65 0-1	CURB-65 ≥ 2	SMART-COP 0-2	SMART-COP ≥ 3
UTI e morte Pneumonia – H1N1 positivo	36,84% (14/38)**	81,82% (9/11)**	100% (4/4)	51,02% (25/49)**	75% (3/4)	9,52% (2/21)	81,25% (26/32)
UTI e morte Pneumonia – H1N1 negativo	5,89% (1/17)**	16,67% (2/12)**	65,22% (15/23)	18,75% (6/32)**	60% (12/20)	7,69% (2/26)	61,54% (16/26)
Mortalidade hospitalar – H1N1 positivo	0% (0/11)	7,41% (2/27)	25% (1/4)	8,16% (4/49)	25% (1/4)	0% (0/21)	15,62% (5/32)
Mortalidade hospitalar – H1N1 negativo	0% (0/17)	0% (0/12)	30,43% (7/23)	3,13% (1/32)	30% (6/20)	3,85% (1/26)	23,08% (6/26)

EXAMES COMPLEMENTARES

Alterações laboratoriais foram descritas incluindo tanto leucocitose como leucopenia. Em nossa amostra, os leucócitos se encontravam normais na maioria dos casos. Aumento de DHL foi descrito em todos os pacientes em que foi dosado em um estudo e encontrado em 90% dos pacientes com H1N1 e pneumonia. Paradoxalmente, em pacientes com H1N1 e sem pneumonia o DHL foi normal em todos, indicando que o DHL é um marcador de severidade de doença nesses pacientes. Aumento de CPK é descrito em cerca de 60% dos pacientes, inclusive com evolução para rabdomiólise, mas em nosso estudo apareceu em pouco menos de 40% dos casos. Na maioria dos casos em que pneumonia foi detectada, foi descrito um padrão de acometimento intersticial bilateral, embora infiltrado alveolar também seja referido na literatura e tenha ocorrido em cerca de 20-25% de nossos casos. Em alguns casos o infiltrado é tênue e de difícil caracterização em exame de radiografia, mas fica evidente na tomografia, por vezes demonstrando acometimento extenso em pacientes com radiografia duvidosa. Alguns exames de imagem em pacientes podem ser vistos nas Figuras 1 e 2.



Figura 1 Radiografia de paciente com pneumonia por H1N1 com 7 dias de sintomas.

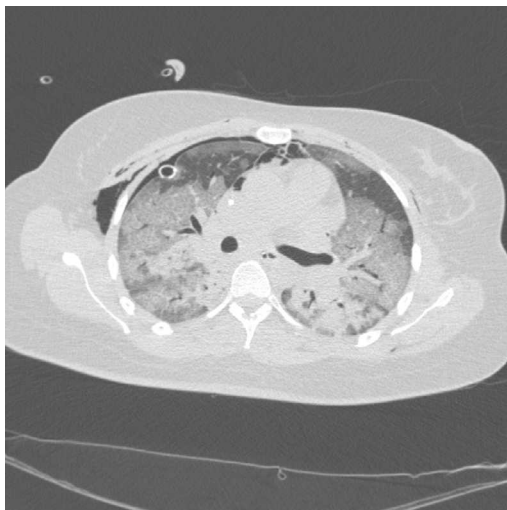


Figura 2 Tomografia: infiltrado (padrão vidro fosco), consolidação e áreas de parênquima normal. Pode-se perceber dreno de tórax utilizado por pneumotórax que ocorreu durante ventilação mecânica.

O exame diagnóstico recomendado pela World Health Organization e pelo Center of Diseases Control é a realização de reação em cadeia da polimerase em tempo real ou RT-PCR (rRT-PCR) para H1N1. As amostras clínicas que devem ser coletadas para a realização do teste são *swabs* combinados de nasofaringe e orofaringe. Pacientes intubados devem ser submetidos a coleta de aspirado nasotraqueal. O teste apresenta sensibilidade de 99,3% e especificidade de 92,3%.

Uma das preocupações da literatura é a presença de coinfeção, que chegou a ser descrita em 29% dos casos em um estudo de autópsias em pacientes H1N1 positivos. Em nossa opinião, esse número pode ser considerado baixo, pois a literatura refere coinfeção bacteriana em pelo menos 25% dos idosos com influenza, sendo este número significativamente maior em pacientes com pneumonia grave. Em nossa amostra coinfeção não foi encontrada inicialmente em nenhum paciente, mas ocorreu durante a evolução dos casos, o que seria de se esperar considerando que os pacientes foram submetidos a ventilação invasiva e apresentavam acometimento pulmonar extenso.

Uma das principais preocupações no manejo desses pacientes é identificar aqueles com indicação de internação hospitalar. As recomendações do consenso de nossa instituição recomendam a internação para os pacientes com as seguintes características:

- Instabilidade hemodinâmica.
- Sinais e sintomas de insuficiência respiratória.
- Comprometimento pulmonar ao exame radiológico.
- Hipoxemia, com necessidade de suplementação de oxigênio acima de 3 L/min para manter a saturação arterial de oxigênio acima de 90%.
- Relação PO_2/FiO_2 abaixo de 300, caracterizando a síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Necessidade de atendimento fisioterápico contínuo.
- Alterações laboratoriais, como elevação significativa de desidrogenase láctica (DHL) e creatinofosfoquinase (CPK), alteração da função renal e alteração do nível de consciência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A infecção pelo H1N1 não é diferente em suas características de outras infecções por vírus influenza, entretanto acomete pacientes mais jovens. Deve-se acrescentar que todos os pacientes com quadros respiratórios graves e pneumonias, mesmo com acometimento unilateral, podem ter infecção pelo vírus H1N1 e devem ser investigados ou tratados dessa forma, pelo menos em tempos de pandemia.

TRATAMENTO

O tratamento recomendado é com uso de antivirais como o oseltamivir e o zanamivir, embora estudos específicos não tenham sido desenvolvidos para verificar a eficácia deles. O tratamento é indicado nas seguintes situações, segundo as recomendações para manejo da infecção por vírus H1N1 do Hospital das Clínicas da FMUSP:

- Todos os pacientes hospitalizados com infecção suspeita ou confirmada pelo novo vírus influenza A (H1N1).
- Pacientes de risco para complicações do influenza, após avaliação médica. Esses pacientes de risco estão especificados na Tabela 1.

A dose do oseltamivir é de 75 mg VO a cada 12 horas por 5 dias, e o tratamento pode ser prolongado conforme as condições clínicas do paciente e o julgamento médico para 7 a 10 dias, sendo que o benefício parece ser maior com uso nas primeiras 48 horas do início dos sintomas. Existe um relato de caso em paciente não respondedor a oseltamivir e zanamivir de tratamento com peramivir endovenoso, que é usado na dose de 600 mg EV por 5 a 10 dias.

Em pacientes com quadro respiratório grave deve ser incluída no tratamento antibioticoterapia de amplo espectro, conforme recomendações de consenso para tratamento de pneumonia, com alguns autores sugerindo que macrolídeos poderiam também ter efeito no tratamento da infecção viral. O tratamento de insuficiência respiratória inclui suporte ventilatório, como em outras causas de pneumonia e insuficiência respiratória. Os pacientes com insuficiência respiratória por vírus H1N1 parecem ter particularmente um pulmão difícil de ventilar e com dificuldade de recrutamento, e alguns autores recomendam usar ventilação prona em pacientes com hipoxemia refratária. Em pacientes com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ pode ser considerado o uso de glicocorticoides, como em outras causas de síndrome de angústia respiratória do adulto.

Algumas medidas experimentais, como uso de estatinas e circulação extracorpórea, estão sendo cogitadas, mas ainda sem evidência e benefício real, o que faz com que as medidas para tratamento desses pacientes sejam basicamente terapia antiviral (benefício incerto), antibioticoterapia associada e suporte respiratório e hemodinâmico se necessário. Os pacientes sobreviventes parecem recuperar-se sem sequelas respiratórias permanentes.

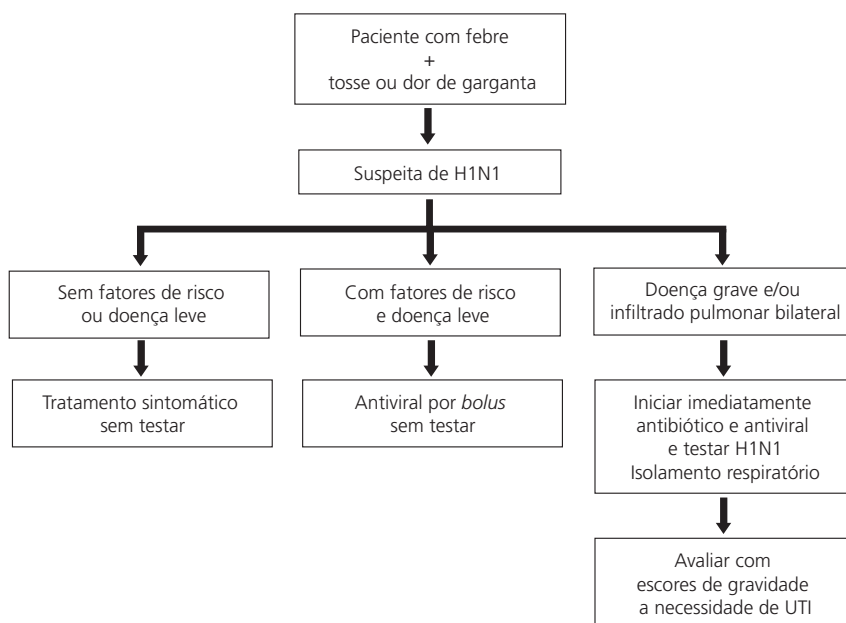
Os cuidados com esses pacientes incluem isolamento respiratório, uso de luvas e máscaras N95 em profissionais que atenderem esses casos e higiene frequente de mãos, com o uso de máscara cirúrgica pelo paciente, que deve se manter isolado até terminar o período de transmissibilidade.

CONCLUSÕES

- A infecção pelo vírus H1N1 é a forma dominante de infecção por influenza no Brasil e no mundo.

- As manifestações são semelhantes às de outras infecções por influenza, mas manifestações gastrintestinais são mais comuns.
- Crianças e adultos jovens são acometidos com maior frequência.
- Infecção por H1N1 deve ser suspeitada em todos os pacientes com pneumonia ou quadros respiratórios graves.
- A pesquisa da infecção é feita através de *swab* nasal ou de aspirado de traqueia com Rt-PCR para o vírus H1N1.
- O uso de antivirais é recomendado nesses pacientes, embora o benefício seja incerto.
- Antibioticoterapia conforme o indicado para pneumonias também deve ser iniciada em pacientes graves.

ALGORITMO 1 – VÍRUS INFLUENZA H1N1



LEITURA ADICIONAL

1. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza. JAMA. 2013; 309(3).
2. Brandão Neto RA, Goulart AC, Santana ANC, Martins HS, et al. The role of pneumonia scores in the emergency room in patients infected by 2009 H1N1 infection. European Journal of Emergency Medicine 2012; 19(3):200-2.
3. Brandão Neto RA et al. Assesment scores in H1N1 infection. Critical Care 2011; 15(6):458.
4. United States Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 400-2.
5. United States Centers for Disease Control and Prevention. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus – United States and other countries, April 28, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 431-3.

6. United States Centers for Disease Control and Prevention. Update: swine influenza A (H1N1) infections – California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 435-7.
7. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605.
8. WorldHealthOrganization. Pandemic H1N1 2009 – update 68. Disponível em: www.who.int/csr/don/2009_10_02/en/index.html.
9. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico influenza A (H1N1). Ano 1, nº 8, setembro 2009.
10. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. Disponível em: <http://www.cdc.gov/swineflu/identifyingpatients.htm>. Acessado em 25 de agosto de 2009.
11. World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Weekly epidemiological record* 2009; 84:185. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>. Acessado em 28 de maio de 2009.
12. Padilla RP, Zamboni DL, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009 Aug 13; 361(7): 680-9.
13. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim recommendations for clinical use of influenza diagnostic tests during the 2009-10 influenza season. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm. Acessado em 30 de setembro de 2009.
14. United States Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Acessado em 2 de outubro de 2009.
15. Recomendações para o manejo de pacientes com infecção pelo vírus influenza A – HCFMUSP. Disponível em: <http://www.amib.org.br/pdf/PROTOCOLO%20H1N1%20-%20HCFMUSP%20-%20AGOSTO%202009.pdf>.
16. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
17. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730.
18. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008 Dec 15; 47(12): 1571-4.
19. Thorner AR. Treatment and prevention of pandemic H1N1 influenza (“swine influenza”). Disponível em: www.uptodate.com 2013. Acessado em 08/12/2013.

E) Emergências Relacionadas ao Trato Gastrointestinal

Encefalopatia Hepática

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A cirrose caracteriza-se pela substituição da arquitetura normal do fígado. Em geral, há uma fibrose difusa e a formação de nódulos regenerativos de vários tamanhos. Fibrogênese e regeneração são componentes da resposta cicatricial desencadeada por vários tipos de agressão, de natureza e causa diversas e, na sua grande maioria, de evolução crônica. A doença hepática alcoólica e as hepatites virais C e B são as etiologias mais frequentes. No mundo, assim como em nosso meio, a cirrose é a principal indicação de transplante hepático.

A maioria das complicações hepáticas se inicia como consequência do desenvolvimento da hipertensão portal ou da falência do parênquima hepático, que se traduz pelo comprometimento da função de síntese hepática. Embora importantes avanços tenham sido obtidos na abordagem das complicações relacionadas à hipertensão portal, hemorragia por varizes gastroesofágicas, ascite, síndrome hepatorenal e encefalopatia portossistêmica persistem como importantes desafios na condução do paciente portador de doença hepática em estágio avançado e importante causa de morbidade e mortalidade.

A encefalopatia hepática (EH) é definida como um distúrbio na função do sistema nervoso central que se instala como consequência da doença hepática (EH), que inclui um amplo espectro de anormalidades neuropsiquiátricas.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O mecanismo fisiopatológico exato ainda não foi totalmente determinado, mas, provavelmente, é multifatorial. A EH na cirrose é secundária ao comprometimento do *clearance* hepático de produtos tóxicos do intestino capazes de determinar efeitos deletérios na função cerebral. A discussão persiste em relação a que toxina, direta ou indiretamente, sozinha ou em associação, causa a EH. As hipóteses incluem:

- Metabolismo hepático da amônia: o aumento na concentração da amônia contribui para a gênese da EH. Ela é gerada em diferentes tecidos a partir da quebra de aminoácidos e

compostos nitrogenados. Sob condições fisiológicas, a amônia entra na circulação portal proveniente do trato gastrointestinal, derivada do metabolismo das proteínas por bactérias colônicas e da deaminação da glutamina no intestino delgado. A absorção intestinal é rápida e no fígado ela é transformada em ureia e glutamina. A ureia é quantitativamente o mais importante produto do metabolismo e eliminação da amônia, sua excreção urinária é uma rota de controle da amônia no organismo.

- Metabolismo extra-hepático da amônia: rins e músculos contribuem para a regulação do nível de amônia arterial. O músculo consome quantidades apreciáveis da amônia no sangue, sendo por isso importante manter adequada a massa muscular em pacientes com EH.
- Hiperatividade do sistema GABA (ácido gama-aminobutírico): os benzodiazepínicos endógenos atuam via GABAérgica no cérebro, ocasionando uma ativação do sistema de neurotransmissão inibitório.
- Deposição de manganês nos gânglios da base.
- Deficiência de zinco: pacientes com cirrose teriam uma diminuição das concentrações séricas de zinco. Sabe-se que o fígado necessita do zinco como cofator para o ciclo da ureia.
- Alterações em astrócitos do SNC. O edema e a disfunção dos astrócitos são decorrentes do acúmulo de glutamina e são induzidos pela hiperamonemia que produz um estresse osmótico.
- Diminuição dos níveis de mioinositol no cérebro com perda da habilidade de tamponar o excesso de glutamina.
- A produção de mediadores inflamatórios, como o óxido nítrico e citocinas pró-inflamatórias, pode exacerbar o efeito neuropsicológico da hiperamonemia.

A EH pode ocorrer em diversas situações clínicas, como: acometimento hepático agudo ou crônico, associada à presença de *shunts* portossistêmicos (TIPS) espontâneos ou iatrogênicos, inclusive aqueles que se seguem à colocação do TIPS. Para ajudar na nomenclatura, a EH é classificada com base no tipo de dano hepático, na duração e característica das manifestações neurológicas (Tabela 1).

TABELA 1 Classificação da encefalopatia hepática

Tipo A:	Encefalopatia associada com insuficiência hepática aguda fulminante.		
Tipo B:	Encefalopatia associada com <i>shunt</i> portossistêmico na ausência de doença hepática intrínseca (<i>bypass</i>).		
Tipo C:	Encefalopatia associada com cirrose e hipertensão portal.	- Episódica	Precipitada Espontânea Recorrente
		- Persistente	Leve Grave Dependente de tratamento
		- Mínima	

ACHADOS CLÍNICOS

A EH reflete um espectro de anormalidades neuropsiquiátricas vistas em pacientes com disfunção hepática após a exclusão de outras doenças neurológicas conhecidas. Os achados clínicos variam de mudanças sutis no comportamento até coma.

- Sinais e sintomas mínimos: em geral, alterações são documentadas apenas em testes neuropsiquiátricos (psicométricos). Essa é a forma mais frequente de distúrbio neurológico na EH e é denominada encefalopatia hepática mínima (anteriormente denominada subclínica).
- Forma episódica de EH: caracterizada por manifestações clínicas ao longo de um período curto de tempo, flutuando em gravidade. Nessa situação, os episódios de EH cursam com reconhecimento (EH precipitada) ou não dos fatores precipitantes (EH espontânea) e podem ser ainda de natureza recorrente, se dois episódios de EH episódica ocorrem no período de um ano.
- Forma persistente de EH: o déficit neurológico não reverte completamente. Inclui distúrbios cognitivos que determinam repercussão no desempenho das funções sociais e ocupacionais, com um grau menor ou maior de comprometimento da autonomia do indivíduo.
- Pacientes com EH usualmente têm doença hepática crônica avançada e muitos dos achados físicos são estigmas de hepatopatia crônica, exceto nos casos dos pacientes que evoluem com encefalopatia hepática decorrente de insuficiência hepática fulminante. Nessa situação, a instalação do quadro confusional agudo pode estar acompanhada de edema cerebral inclusive com evolução para herniação cerebral e morte, o que é raramente visto na cirrose.

Os principais achados clínicos da EH são:

- Alterações no padrão do sono: inversão do ritmo do sono, insônia ou sonolência excessiva.
- Alteração do estado de consciência: possui várias graduações: desorientação temporoespacial, confusão, sonolência, letargia e coma.
- Manifestações psíquicas: correspondem a mudança repentina ou gradativa da personalidade, como apatia, euforia, agressividade, excitação, comportamento inadequado.
- Achados neurológicos: asterixis (*flapping*), hiper-reflexia e, menos comumente, postura de descerebração transitória. Déficits neurológicos focais podem estar presentes em alguns pacientes, no entanto, as manifestações neurológicas são geralmente difusas. O *flapping* habitualmente encontra-se ausente no paciente comatoso.

Outros achados irão depender da presença ou não de um fator precipitante (Tabela 2); alguns exemplos:

- O paciente ou a família podem relatar uma hemorragia digestiva; assim, o paciente pode estar descorado, taquicárdico, hipotenso etc.
- Sinais de peritonite (PBE): dor abdominal, aumento de volume abdominal, febre.
- Infecções: pode haver tosse, febre, dispneia (pneumonia); polaciúria, disúria (urinária) etc.

Graduação clínica da encefalopatia hepática

A graduação clínica da EH é útil e importante, pois permite uma avaliação objetiva do paciente. Múltiplos esquemas têm sido propostos com essa finalidade, no entanto, o sistema mais amplamente usado e aceito são os critérios de West Haven (Tabela 3) associados ao uso da escala de coma de Glasgow nos pacientes que apresentam estágios de EH avançados.

TABELA 2 Fatores precipitantes da encefalopatia hepática

Aumento da carga de nitrogênio <ul style="list-style-type: none">▪ Hemorragia digestiva▪ Insuficiência renal▪ Aumento da ingestão proteica▪ Constipação	Medicações e drogas <ul style="list-style-type: none">▪ Benzodiazepínicos▪ Excesso de diuréticos▪ Narcóticos▪ Etanol
Alterações hidroeletrólíticas <ul style="list-style-type: none">▪ Hiponatremia▪ Hipocalcemia▪ Hipovolemia▪ Hipóxia▪ Alcalose metabólica▪ Desidratação	Causas variadas <ul style="list-style-type: none">▪ Peritonite bacteriana espontânea▪ Outras infecções (ITU, pneumonia, sepse etc.)▪ <i>Shunts</i> portossistêmicos (TIPS)▪ Lesão hepática adicional (viral, isquêmica, medicamentosa, tóxica)▪ Cirurgia▪ Evolução da doença▪ Trombose de veia porta e hepática▪ Hepatocarcinoma

TABELA 3 Graduação clínica da EH – critérios de West Haven

Estágio	Alterações
0	Ausência de alterações clínicas (sem anormalidades de personalidade ou comportamento).
1	Períodos insignificantes de comprometimento da consciência. Déficits de atenção; dificuldade para somar ou subtrair; sonolência excessiva, insônia ou inversão do padrão de sono; euforia ou depressão (mais comumente a última).
2	Letargia ou apatia; desorientação; comportamento inadequado; comprometimento da fala.
3	Rebaixamento importante do nível de consciência, estupor.
4	Coma.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de EH é clínico e apoia-se no desenvolvimento de manifestações neurológicas compatíveis, em pacientes com cirrose ou *shunt* portossistêmico. No entanto, nenhum dos achados é específico para essa desordem, e eles podem estar presentes em outras doenças ou em encefalopatias metabólicas.

Por isso, exames complementares no pronto-socorro devem ser solicitados com três objetivos:

- Avaliação geral do paciente: necessária em todos os pacientes.
 - Hemograma, exames de coagulação, função renal.
 - Glicemia.
 - Eletrólitos.
 - Gasometria.

- a. Busca de fatores que precipitaram a encefalopatia: quase sempre necessária, embora a solicitação deva-se guiar pelos achados clínicos:
 - Paracentese diagnóstica: cultura e contagem de polimorfonucleares: pacientes com EH sem causa óbvia devem ser submetidos à paracentese, mesmo sem dor abdominal ou febre.
 - Enzimas hepáticas.
 - Radiografia de tórax.
 - Eletrocardiograma.
 - Urina tipo 1 e urocultura.
 - Hemoculturas.
 - Endoscopia digestiva alta.
- Diagnóstico diferencial: raramente necessário; deve-se guiar pelos achados clínicos.
 - Ultrassonografia ou tomografia abdominal: podem ser úteis em pacientes com dor abdominal, cuja paracentese não mostrou PBE ou cuja paracentese sugere peritonite secundária. Eventualmente, podem ser indicados na suspeita de complicações hepato-biliares (litíase, abscesso, colangite etc). Em pacientes com suspeita de trombose de veia porta, considerar Doppler associado.
 - Tomografia (TC) de crânio ou ressonância magnética (RNM): são úteis sobretudo no diagnóstico diferencial de lesões intracranianas (hemorragias, infarto cerebral, abscesso). A TC de crânio é recomendada para excluir anormalidades estruturais em pacientes com sinais neurológicos focais, encefalopatia grave, sinais de TCE, na ausência de fatores precipitantes ou nos pacientes que não apresentam melhora após início de tratamento adequado. A presença de doença hepática pode ser sugerida pelo achado de hipersinal em T1 nos gânglios da base.
 - Liquor: é útil na suspeita de encefalite ou meningite; podem ser necessários plasma e/ou plaquetas antes da coleta do liquor (tempo de protrombina alterado ou plaquetopenia significativa).
 - Eletroencefalograma (EEG): pode sugerir doenças como o estado de mal epilético ou a encefalite herpética. As alterações do EEG não são específicas da EH. Inicialmente, observa-se diminuição progressiva na frequência e aumento da amplitude das ondas cerebrais com desaparecimento do ritmo normal alfa (8 a 13 ciclos/s), sendo substituído por um ritmo mais lento com ondas trifásicas.
 - Dosagem sérica de tóxicos.

Embora seja uma causa rara, em paciente sem outras causas aparentes deve-se dosar a alfa-fetoproteína para descartar a possibilidade de hepatocarcinoma.

O diagnóstico de EH é clínico, mas a dosagem de amônia pode auxiliar. Idealmente, deve ser coletada por via arterial. Os seus níveis são inconsistentemente elevados e o exame não é obrigatório para o diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Apesar do asterix (*flapping*) ser um sinal importante, esse tremor característico de extremidades não é específico, e pode estar presente na uremia, hipercapnia, intoxicação por fenitoína e na hipomagnesemia.
- É importante avaliar a coexistência de distúrbios hidroeletrólíticos, hipoglicemia, uremia ou intoxicações.
- Doenças intracranianas e neuropsiquiátricas podem se assemelhar à EH (Tabela 4).

- O paciente alcoolista requer considerações especiais.
 - Síndrome de abstinência deve ser considerada se existe história de privação recente da ingestão de álcool (em geral, menos de 48 horas).
 - Síndrome de Wernicke-Korsakoff, que pode ser precipitada pela administração de glicose intravenosa na presença de deficiência de tiamina (vitamina B1).

TABELA 4 Diagnóstico diferencial da EH

Causas	Testes diagnósticos
■ Encefalopatias metabólicas: hipoglicemia, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, hipóxia, narcose por dióxido de carbono, azotemia, cetoacidose.	Análises bioquímicas séricas.
■ Encefalopatias tóxicas: álcool (intoxicação aguda, síndrome de abstinência, síndrome de Wernicke-Korsakoff), drogas psicoativas, salicilatos, metais pesados.	Dosagem de etanol, atividade da transcetolase eritrocitária, resposta terapêutica a tiamina, avaliação toxicológica.
■ Lesões intracranianas: hemorragia subaracnoide, subdural ou intracerebral; infarto, tumor, abscesso cerebral, meningite, encefalite, epilepsia ou encefalopatia pós-convulsão.	Tomografia computadorizada de crânio, RNM, análise líquórica, eletroencefalografia, sorologias virais.
■ Transtornos neuropsiquiátricos.	Testes para síndromes neurológicas orgânicas.

TRATAMENTO

A EH é um indício de doença hepática avançada que possui como tratamento definitivo o transplante hepático, principalmente para pacientes refratários, sem fatores desencadeantes e sem resposta a terapia medicamentosa.

O manejo da encefalopatia hepática envolve três tópicos:

- Suporte clínico: estabilizar clinicamente o paciente: proteger vias aéreas, expandir a volemia, oxigênio (se houver hipoxemia), monitorar, obter acesso venoso calibroso etc. Deve-se suspender os diuréticos. Se presente hipocalemia, deve ser revertida, pois aumenta a produção de amônia. Pacientes com EH podem estar agitados, nesse caso o uso de haloperidol é uma opção mais segura que benzodiazepínicos. Ainda assim, o haloperidol deve ser usado criteriosamente.
- Redução da produção e absorção de amônia: a redução de substratos precursores da amônia varia de acordo com o quadro clínico associado:
 - Lavagem nasogástrica: pode ser realizada em pacientes com sangramento digestivo alto.
 - Limpeza de cólon: útil em pacientes com constipação.
 - Enema com 20 a 30% de lactulose: 200 a 300 mL de lactulose em 700 a 800 mL de solução para uso retal (soro, água, glicerina ou manitol).
 - O enema deve ser retido por no mínimo 30 minutos e repetido, se necessário.
 - Lactulose: metanálises recentes (*Cochrane e British Medical Journal*) questionam a eficácia da lactulose. Entretanto, junto à correção do(s) fator(es) precipitante(s), constitui uma ferramenta útil no manejo da EH. Mecanismos de ação:
 - É um dissacarídeo não absorvido e no cólon é catabolizado pela flora bacteriana em ácidos graxos de cadeia curta, acidificando o meio (pH de 5,0). Isso propicia a conversão do NH3 em NH4+ (não absorvível), reduzindo a concentração de amônia no plasma.

- A acidificação muda a flora colônica, favorecendo o crescimento de organismos fermentadores de lactulose e não bacteroides (lactobacilos) ao invés de bactérias produtoras de amônia.
- Dose: varia de 20 a 40 mL de 8/8 a 4/4 horas, com aumento progressivo, se necessário. O objetivo é promover 2 a 3 evacuações pastosas/dia.
- Efeitos colaterais: cólica abdominal, diarreia e flatulência.
- Antibióticos: diminuem a flora intestinal.
 - Neomicina: a dose é de 1 a 1,5 g de 6/6 horas; benefício ocorre em 70 a 80% dos pacientes. O maior inconveniente é o risco de nefrotoxicidade; um pequeno percentual da droga pode ser absorvido (1 a 3%), sobretudo com uso prolongado.
 - Metronidazol: dose de 250 a 500 mg de 8/8 horas é uma opção em pacientes com lesão renal de base. Entretanto, pode causar grave neuropatia periférica.
 - Antibiótico + lactulose: apesar da escassez de estudos, pode ser indicado em pacientes que não melhoram com o tratamento inicial.
- Rifaximina: antibiótico oral, praticamente não absorvido.
 - Dose: 550 mg, via oral de 12/12 horas.
 - Deve ser usado nos casos de encefalopatia crônica ou nos que tiveram a EH revertida, podendo ser usada de forma associada à lactulose.
 - Estudos iniciais demonstraram uma boa tolerabilidade e possível benefício no tratamento da EH.
 - Em março de 2010, em um estudo publicado no *New England Journal of Medicine* (duplo-cego, randomizado, placebo-controlado) que incluiu 299 pacientes, a rifaximina foi usada na dose de 550 mg de 12/12 horas durante 6 meses nos pacientes que haviam tido remissão da EH. A rifamixina reduziu em 58% o risco de uma nova encefalopatia hepática (IC95%: 36%-72%).
 - A recomendação é de que em pacientes sem melhora em 48 horas com o uso isolado de lactulose e correção de fatores precipitantes, deve-se associar uma segunda medicação, que idealmente deveria ser a rifamixina. Na ausência desta, a neomicina e o metronidazole passam a ser opções para associação.
- Ingestão proteica: a limitação da ingestão oral de proteínas é discutível e não mostrou benefício em estudos randomizados. A desnutrição piora o prognóstico dos pacientes cirróticos e pode agravar a EH, já que o músculo é importante na metabolização da amônia.
 - Pacientes com encefalopatia grave (graus III e IV) têm risco de aspiração, portanto, deve-se suspender a dieta oral e introduzir dieta enteral.
 - A atual recomendação é de dieta com conteúdo normal de proteínas, preferencialmente derivadas de vegetais.
- Correção dos fatores precipitantes (se houver): o curso clínico da EH pode ser interrompido na maioria dos pacientes através do controle dos fatores precipitantes. Avaliação cuidadosa deve ser realizada para determinar a presença de hipovolemia (associada ao uso de diuréticos, vômitos, diarreia ou sangramento), constipação, sangramento gastrointestinal, hipocalcemia (aumenta a produção de amônia renal) e/ou alcalose metabólica, hipóxia, uso de sedativos (sobretudo benzodiazepínicos), hipoglicemia, infecção (incluindo PBE) e TIPS.

Outras terapêuticas disponíveis que não são indicadas de rotina e aguardam melhores estudos para definir seu benefício:

- Flumazenil: pode ter benefício em pacientes com encefalopatia grave que receberam benzodiazepínicos, entretanto necessita de infusão contínua devido à curta meia-vida e pode causar convulsões.

- Sulfato de zinco: repõe os estoques de zinco, aumentando a metabolização da amônia (o zinco é cofator das enzimas do ciclo da ureia). Pode ser benéfico nos pacientes desnutridos (dose: 220 mg 2 × ao dia).
- Erradicação do *H. pylori*: reduz a produção de amônia no estômago (a bactéria produz urease, que degrada ureia em amônia).
- Aminoácidos ramificados: diminuem o aporte de aminoácidos aromáticos e dessa forma reduzem a síntese de falsos neurotransmissores.
- Aspartato-ornitina (oral ou parenteral): a ornitina ativa enzimas hepáticas (carbamilfosfato sintetase e ornitina-carbamiltransferase) relacionadas ao metabolismo da amônia e serve como substrato para a produção de ureia. Em pacientes com encefalopatia refratária com uso de lactulose e uma segunda medicação (rifamixina ou neomicina, p. ex.), pode-se associar a ornitina.
- Probióticos: modificam a flora colônica (rica em lactobacilos).
- Benzoato de sódio: reage com a glicina para formar hipurato; isso aumenta a perda urinária de nitrogênio.
- L-carnitina: parece proteger o SNC dos efeitos tóxicos da amônia.
- Antagonistas da glutamina: acredita-se que o sistema neurotransmissor glutaminérgico esteja envolvido na patogênese da EH. A sua inibição poderia trazer benefício.
- Antagonistas opioides: insuficiência hepática pode levar ao aumento de derivados da encefalina e endorfina. O uso de inibidores dos opioides (naltrexona) poderia melhorar a EH.
- Levodopa/bromocriptina: a administração de precursores de neurotransmissores como a levodopa não demonstrou benefícios, e a utilidade da bromocriptina, agonista de receptores dopaminérgicos, parece estar limitada à melhora da sintomatologia extrapiramidal.

INTERNAÇÃO

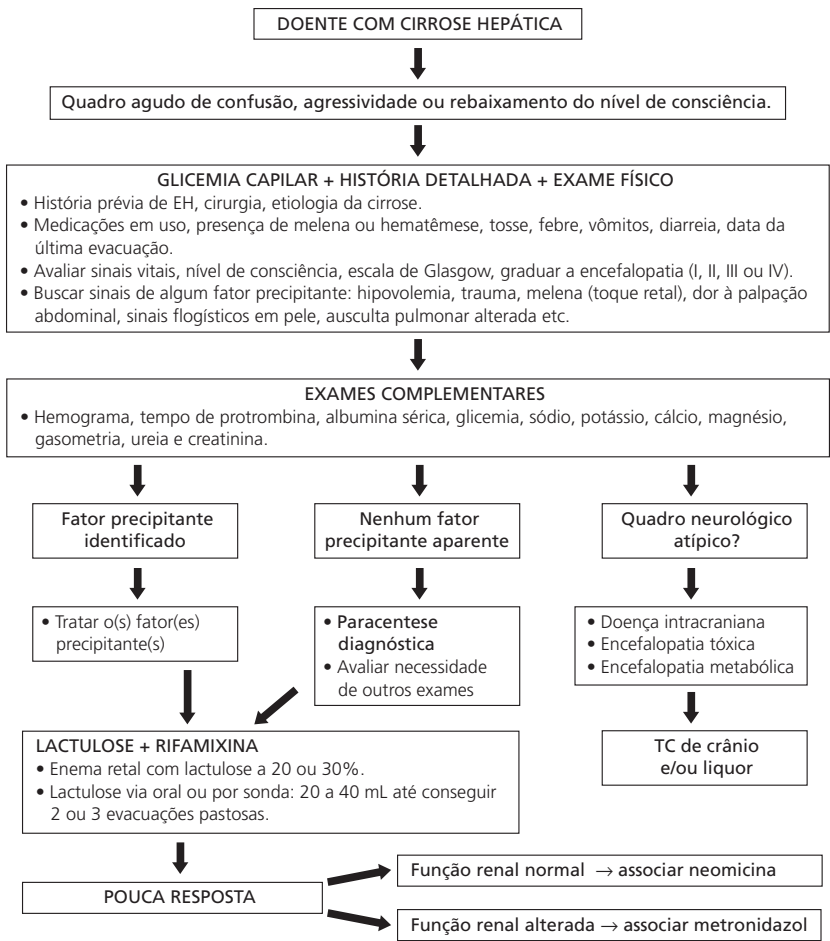
Pacientes com encefalopatia grau I podem ser manejados ambulatorialmente. Já a encefalopatia grau II depende de suporte familiar, correção do fator precipitante e grau de alteração do nível de consciência para a decisão.

Pacientes com encefalopatia graus III e IV devem ser internados e frequentemente necessitam de monitorização em unidade de terapia intensiva.

CONCLUSÕES

- Encefalopatia hepática (EH) é uma complicação frequente em pacientes cirróticos graves, com mortalidade aproximada de 40% em um ano.
- O diagnóstico é clínico, embora os achados sejam não específicos, o que impõe a investigação de doenças que simulam a EH.
- Exames complementares visam a avaliar o paciente de maneira global, procurar fatores precipitantes e excluir outras causas de encefalopatia.
- É importante estabilizar o paciente e corrigir distúrbios respiratórios, hemodinâmicos e metabólicos, pois esses sinais podem levar o paciente a óbito.
- A base do tratamento é a correção do fator precipitante associado à lactulose.
- Rifamixina deve ser adicionada à lactulose com o intuito de reduzir novos episódios de EH.
- Neomicina ou metronidazol devem ser adicionados se não houver boa resposta com a lactulose e rifamixina.
- Muitas terapêuticas são possíveis, embora sem eficácia comprovada.

ALGORITMO 1 - ABORDAGEM DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA



LEITURA ADICIONAL

1. Bass NM, et al. Rifamixin treatment in hepatic encephalopathy. *New Engl J Med* 2010; 362(12): 1071-81.
2. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* April 2010; 12(4): 1-22. Disponível em: www.ebmedicine.net.
3. Francoz C, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 52(4): 605-13.
4. Ference P. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.
5. Ference P. Clinical manifestations and diagnosis of hepatic encephalopathy. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.
6. Ference P. Treatment of hepatic encephalopathy. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 06/02/2015.
7. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49(6): 2087-107.
8. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *NEJM* 2009; 361: 1279-90.
9. Cordoba J, et al. Hepatic encephalopathy. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 569-600.
10. Broder JS, Evans R. Hepatic disorders and hepatic failure. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.566-73.
11. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy (Cochrane Review). In: Cochrane Library. Oxford; 2005. Update software: <http://cochrane.bireme.br>.
12. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding (Cochrane Review). In: Cochrane Library. Oxford; 2005. Update software: <http://cochrane.bireme.br>.
13. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy (Cochrane Review). In: Cochrane Library. Oxford; 2005. Update software: <http://cochrane.bireme.br>.
14. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004 Jul; 41(1): 38-43.

Síndrome Hepatorrenal

HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A síndrome hepatorrenal (SHR) é o desenvolvimento de insuficiência renal funcional em pacientes com insuficiência hepática aguda ou crônica, que apresentam hipertensão portal e ascite.

Estima-se que até 40% dos pacientes com cirrose e ascite desenvolverão SHR durante o curso de sua doença. Ela está presente em 17% dos pacientes com ascite admitidos no hospital e em mais de 50% dos pacientes com insuficiência hepática avançada. Um importante fator de risco para a SHR é a peritonite bacteriana espontânea (PBE), maior responsável pela falência renal em cirróticos (30%).

A SHR é dividida em dois tipos, com evolução temporal diferente:

- Tipo 1: caracterizado por rápida progressão da falência renal, evolução em menos de 2 semanas e nível de creatinina sérica superior a 2,5 mg/dL. O prognóstico é extremamente ruim e a média de sobrevida é de aproximadamente 2 semanas sem tratamento.
- Tipo 2: caracterizado por falência renal de instalação mais lenta e creatinina sérica superior a 1,5 mg/dL; apresenta melhor prognóstico (Figura 1).

Em janeiro de 2015, foi publicado um novo consenso pelo International Club of Ascites, que aplica os mesmos critérios usados em outras doenças para definir lesão renal no hepatopata. Esse critério passa a ser aumento de 0,3 mg/dL na creatinina comparado aos chamados valores de base, que são a creatinina ambulatorial de até 3 meses atrás.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Estudos recentes em animais de laboratório e pacientes cirróticos sugerem que a translocação bacteriana pode desempenhar um papel importante na SHR, agravando a função circulatória. Acredita-se que a translocação bacteriana pode provocar uma resposta inflamatória, com aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e interleucina-6) e de fatores vasodilatadores

(óxido nítrico) na circulação esplâncnica. Essa resposta pode levar à vasodilatação de vasos arteriais esplâncnicos, contribuindo para a síndrome.

Muitas vezes, determinados eventos ocorrem rompendo esse fino equilíbrio (resposta inflamatória e vasodilatação esplâncnica + vasoconstrição sistêmica), como hemorragia digestiva, perda excessiva de fluidos ou infecções (especialmente a peritonite bacteriana espontânea).

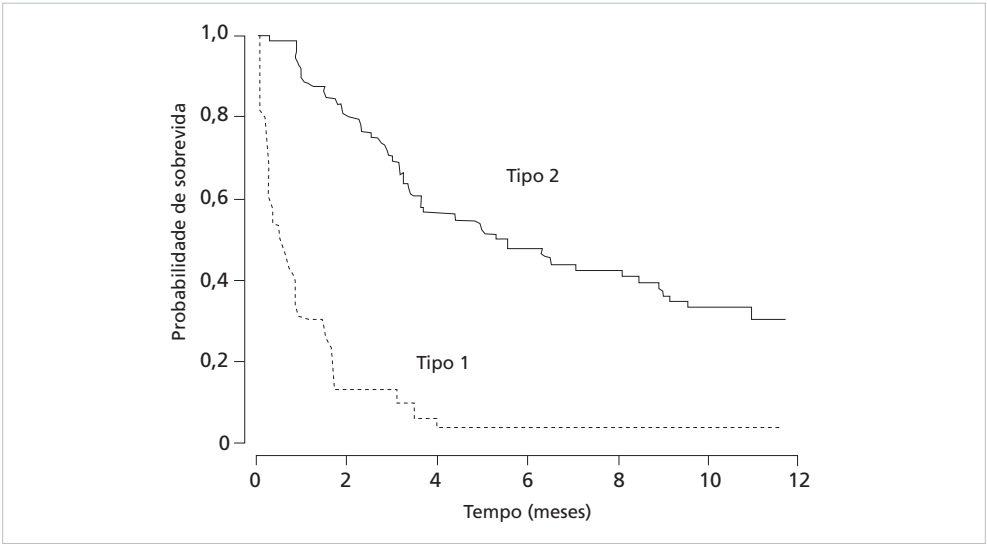


Figura I Sobrevida da SHR.

Os pacientes com maior risco para desenvolver a SHR são aqueles com disfunção circulatória, hipovolemia (mesmo que relativa), maior tônus vasoconstritor (afetando a circulação renal) e maior resposta inflamatória sistêmica.

É importante lembrar que os rins são histologicamente normais e sua função tubular ainda está preservada no momento do diagnóstico, com ávida retenção de sódio e oligúria (Tabela 1).

TABELA I Etiologia e fisiopatologia da SHR

■ Distúrbios da função circulatória e mecanismos intrarrenais de vasoconstrição intensa.
■ Resposta inflamatória sistêmica (provavelmente ocasionada por translocação bacteriana) e aumentada produção de óxido nítrico levando à vasodilatação esplâncnica.
■ Sistemas vasoconstritores estão envolvidos: sistema renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas, vasopressina e endotelina. Como resultado, há intensa redução da taxa de filtração glomerular.
■ Ocorre em pacientes com cirrose e hipertensão portal avançadas, podendo estar associada a fatores de descompensação, como: hemorragia digestiva, peritonite bacteriana espontânea, infecções, distúrbios cardiovasculares, drogas nefrotóxicas, contraste etc.
■ Débito cardíaco insuficiente tem importante contribuição no aparecimento da SHR.

ACHADOS CLÍNICOS

O achado clínico dominante é a redução do débito urinário. Nesse contexto, é extremamente difícil diferenciar SHR de insuficiência renal pré-renal associada a um quadro séptico ou a hipovolemia. Portanto, uma prova de volume com albumina se faz necessária em todos esses pacientes para corroborar com o diagnóstico.

A SHR costuma ocorrer em pacientes com doença hepática avançada, icterícia, ascite, circulação colateral, eritema palmar etc.

É muito importante questionar todas as complicações prévias, medicações em uso (anti-inflamatórios, outras drogas nefrotóxicas), vômitos, diarreia etc.

Em geral, há uma complicação aguda sobreposta, sendo as principais:

- Ingestão de álcool em grande quantidade recentemente (hepatite alcoólica).
- Dor abdominal, febre, vômitos (a síndrome ocorre em até 30% dos pacientes com PBE).
- Melena ou hematêmese (a síndrome ocorre em 10% dos pacientes com HDA).
- Infecções não relacionadas diretamente com doença hepática, principalmente pulmonar e do trato urinário (tosse, febre, expectoração, dispneia, disúria, polaciúria).
- Retirada de grande volume de líquido ascítico recentemente (em geral, acima de 5 litros sem reposição de albumina).

EXAMES COMPLEMENTARES

Nenhum exame laboratorial confirma o diagnóstico com certeza. As alterações laboratoriais são características da insuficiência hepática crônica descompensada associada à insuficiência renal de padrão pré-renal. Devido à baixa reserva funcional, esses pacientes podem apresentar rápida deterioração clínica com graves distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos, indicando pior prognóstico e menor resposta à terapêutica (Tabela 2). Os critérios para o diagnóstico da SHR estão descritos na Tabela 3.

TABELA 2 Avaliação do paciente com lesão renal aguda e cirrose

■ Avaliação da função renal e dos eletrólitos (à chegada e diariamente).
■ Proteinúria significativa (> 500 mg/ dia) e anormalidades do sedimento urinário sugerem lesão renal parenquimatosa (e não SHR).
■ Avaliação do fígado: tanto por exames séricos (enzimas hepáticas e testes de função) quanto pela ultrassonografia.
■ Paracentese e pesquisa de PBE: devem ser realizadas em todos os pacientes com ascite e suspeita de SHR, mesmo na ausência de febre ou dor abdominal.
■ Infecção bacteriana deve ser excluída em todos os pacientes com suspeita de SHR. Culturas de sangue e urina devem ser realizadas mesmo na ausência de sinais evidentes de infecção.
■ A radiografia de tórax deve ser realizada para afastar infecção pulmonar.
■ Endoscopia digestiva: necessária na suspeita de hemorragia digestiva.
■ Ultrassom de vias urinárias: normal na SHR; pode mostrar outras doenças que cursam com IRA, como obstrução do trato urinário ou doença renal crônica (rins diminuídos de tamanho, com alteração de ecogenicidade e diminuição da cortical).
■ Biópsia renal: após avaliar risco x benefício, pode ser necessária na suspeita de doença renal intrínseca (proteinúria, hematúria ou ambos) ou na dúvida da necessidade de transplante simultâneo de rim + fígado.

As alterações mais frequentes são:

- Hiponatremia.
- Aumento de ureia e creatinina.
- Hipercalemia e acidose metabólica.
- Sódio urinário baixo e fração de excreção de sódio muito menor que 1%.
- Ultrassonografia com rins normais e ausência de distúrbios pós-renais (hidronefrose).
- Marcadores de insuficiência hepática: albumina sérica baixa, fator V baixo e tempo de protrombina muito alargado.

Os critérios diagnósticos para síndrome hepatorenal dependem da presença de cirrose com ascite e disfunção renal e exclusão de outras causas, mas conceitualmente infecções e em especial peritonite bacteriana espontânea (exceção: choque séptico), e utiliza a albumina como reposição volêmica. O conceito de disfunção renal, que antes usava creatinina de 1,5 mg/dL, agora usa o critérios de piora da função renal de base com aumento maior ou igual a 0,3 mg/dL. Os critérios estão relacionados na Tabela 3.

TABELA 3 Novos critérios diagnósticos para SHR

■ Cirrose com ascite.
■ Creatinina \geq 1,5 mg/dL (critério novo: piora da função renal de base \geq 0,3 mg/dL).
■ Sem melhora com reposição volêmica com 1 g/kg de albumina (máximo de 100 g) por dois dias consecutivos.
■ Ausência de choque.
■ Sem uso de drogas nefrotóxicas.
■ Sem doença renal parenquimatosa evidenciada por proteinúria > 500 mg/dia, hematúria > 50 céls/campo ou USG renal anormal.

Com a adoção do novo critério para definir disfunção renal que utiliza o KDIGO, já usado em outras situações com disfunção renal, a mesma pode ser graduada em estágios:

- Estágio 1: aumento de 0,3 mg/dL na creatinina de base ou aumento de 1,5 a 2 vezes no valor de base da creatinina sérica.
- Estágio 2: aumento na creatinina sérica de base de 2-3 vezes.
- Estágio 3: aumento na creatinina sérica de base acima de 3 vezes ou creatinina sérica acima de 4 mg/dL.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Achados que podem ser úteis no diagnóstico diferencial de lesão renal aguda no paciente com cirrose:

- Síndrome hepatorenal:
 - Creatinina sérica acima de 1,5 mg/dL e que não é reduzida (a níveis menores que 1,5 mg/dL) após suspensão de diuréticos e prova volêmica com albumina durante dois dias seguidos (1 g/kg de peso).
 - Ausência de tratamento atual ou recente com medicamentos nefrotóxicos.
 - Ausência de choque.

- Ausência de achados sugestivos de nefropatia (proteinúria acima de 500 mg/dia, hematuria > 50/campo ou ultrassom alterado).
- Hipovolemia: geralmente é consequência de:
 - Hemorragia digestiva (hematêmese, melena ou enterorragia).
 - Perda excessiva de fluidos (excesso de diuréticos, diarreia, vômitos, excesso de lactulose).
 - Paracentese de alívio (> 5 litros) sem reposição de albumina.
- Doença renal:
 - Deve ser suspeitada na presença de proteinúria (> 500 mg/dia), hematuria (> 50 hemácias/campo) ou alteração ultrassonográfica dos rins.
 - Necrose tubular aguda (NTA): muitas vezes, difícil de diferenciar da SHR. A presença de células epiteliais no sedimento urinário aponta para NTA.
 - Induzida por medicamento: uso atual ou recente de medicamentos nefrotóxicos, sobretudo anti-inflamatórios ou aminoglicosídeos.
- Uropatia obstrutiva:
 - História de câncer de colo de útero, prostatismo, litíase renal, radioterapia abdominal etc.
 - USG urinária com hidronefrose.

TRATAMENTO

O tratamento de escolha é o transplante hepático (Tabelas 4 e 5). Todo o restante do tratamento de suporte deve ser orientado na tentativa de minimizar a disfunção de órgãos em preparação para o transplante.

TABELA 4 Tratamento da SHR tipo 1

■ Considere possibilidade de transplante hepático.
■ Prescrever terlipressina (0,5 a 2 mg de 4/4 horas) + albumina (20 a 40 g/dia), por um mínimo de 5 dias.
■ Considere TIPS se não houver resposta aos vasoconstritores.
■ Indicar diálise se necessário: edema pulmonar, hipercalemia grave, acidose grave etc.
■ Outras medidas: restrição hídrica, restrição de sódio, suporte clínico, tratamento de complicações.

TABELA 5 Tratamento da SHR tipo 2

■ Considere possibilidade de transplante hepático.
■ Paracentese de grande volume com reposição de albumina deve ser usada se houver ascite com desconforto ou insuficiência respiratória.
■ Restrição hídrica se sódio < 120-125 mEq/L.
■ Restrição de sal para 40 a 80 mEq ao dia.
■ Considere prescrever terlipressina + albumina antes do transplante.

Inicialmente, todos os pacientes devem ter corrigido a hipovolemia, com albumina, cristaloídes ou mesmo reposição de componentes do sangue em pacientes com sangramento conforme julgamento clínico. Idealmente, a reposição volêmica inicial deve ser com albumina. Em pacientes com estágio 1 de lesão renal, a retirada dos fatores predisponentes, como medicações e outros, pode ser suficiente para reversão do quadro, já nos estágios 2 e 3 passa a ser necessário o uso de albumina e retirada dos diuréticos, caso estejam em uso.

Estudos têm demonstrado uma resposta favorável a vasoconstritores arteriulares associados à albumina. Inicialmente foi utilizada a ornipressina (análogo da vasopressina), abandonada pelo alto índice de isquemia mesentérica.

Vários estudos randomizados com número reduzido de pacientes demonstraram que, até o momento, a droga com a melhor performance hemodinâmica e segurança é a terlipressina, outro análogo da vasopressina, responsável por aumento do débito urinário, da pressão arterial média, do *clearance* de creatinina e diminuição dos níveis séricos de creatinina, associada à albumina (Tabela 6). O uso de cristaloides ou coloides que não a albumina, como expansores volêmicos, associados a vasoconstritores esplâncnicos, não foi devidamente testado nos protocolos de tratamento da SHR e, portanto, não pode ser recomendado com base na evidência disponível.

Para que se considere que os pacientes tiveram resposta satisfatória, deve haver uma queda significativa da creatinina. Caso a creatinina não tenha reduzido para níveis abaixo de 0,3 mg/dL dos níveis de base, a resposta é considerada parcial; caso atinja esse nível, a resposta é considerada total.

Dentre os diferentes protocolos utilizados o tempo mínimo de tratamento foi de 5 dias e o máximo de 15 dias. Uma abordagem prática com bom custo-benefício é manter o tratamento até atingir nível de creatinina de 1,5 mg/dL ou até melhora de pelo menos 50% no *clearance* de creatinina.

É fundamental lembrar dos custos associados não só ao tratamento, mas também à maior incidência de complicações e tempo de internação em terapia intensiva pós-transplante hepático nos pacientes com SHR. A abordagem precoce pode permitir o tempo necessário para atingir o transplante, mas os riscos e benefícios devem ser pesados individualmente.

TABELA 6 Tratamento farmacológico da síndrome hepatorenal

Terlipressina	<ul style="list-style-type: none">■ 0,5 a 2,0 mg, endovenoso, de 4 em 4 horas. Terlipressina com albumina é muito melhor que terlipressina isoladamente.■ Terapêutica de escolha no pronto-socorro do HCFMUSP.
Norepinefrina	<ul style="list-style-type: none">■ 8 a 50 µg/minuto endovenoso. Deve-se associar com albumina.
Albumina*	<ul style="list-style-type: none">■ Usar associada com um dos agentes vasopressores, especialmente com a terlipressina (20 a 40 g ao dia).
Midodrina + octreotídeo + albumina	<ul style="list-style-type: none">■ Pouca disponibilidade na maioria dos hospitais. O melhor estudo com octreotídeo usou albumina concomitante.■ Midodrina (7,5 mg via oral de 8/8 horas; aumentar até 12,5 mg de 8/8 horas); octreotídeo (100 µg, subcutâneo, de 8/8 horas; aumentar até 200 µg de 8/8 horas).■ Um estudo retrospectivo sugeriu diminuição de mortalidade com essa combinação.

* Lembrar que, nos dois primeiros dias, a dose de albumina é de 1 g/kg de peso/dia, até porque o diagnóstico de SHR é feito após essa prova volêmica.

Métodos dialíticos não têm evidência de impacto na sobrevida desse grupo de pacientes e só devem ser usados como suporte ao candidato a transplante. Raciocínio análogo se aplica aos *shunts* portocavais realizados por técnicas minimamente invasivas (TIPS). Nas principais casuísticas europeias, a presença de SHR diminui em 25% a probabilidade de sucesso do transplante hepático.

Complicações

A prevenção e a vigilância das complicações da doença hepática avançada são fundamentais, pois apresentam elevada incidência e gravidade, principalmente quando associadas a SHR; a apresentação clínica é geralmente devastadora. As principais complicações encontradas em pacientes com SHR são:

- Infecções bacterianas graves, peritonite bacteriana secundária, pneumonia.
- Complicações da IRA: hipercalcemia grave, acidose metabólica grave, hipervolemia e edema agudo de pulmão.
- Hiponatremia levando à disfunção neurológica.
- Hemorragia digestiva.
- Encefalopatia hepática.

Prevenção da SHR

Considerando a elevada incidência da SHR após episódio de peritonite bacteriana espontânea, é importante lembrar da evidência para o uso de albumina associado a antibiótico no tratamento da PBE, conforme esquema abaixo:

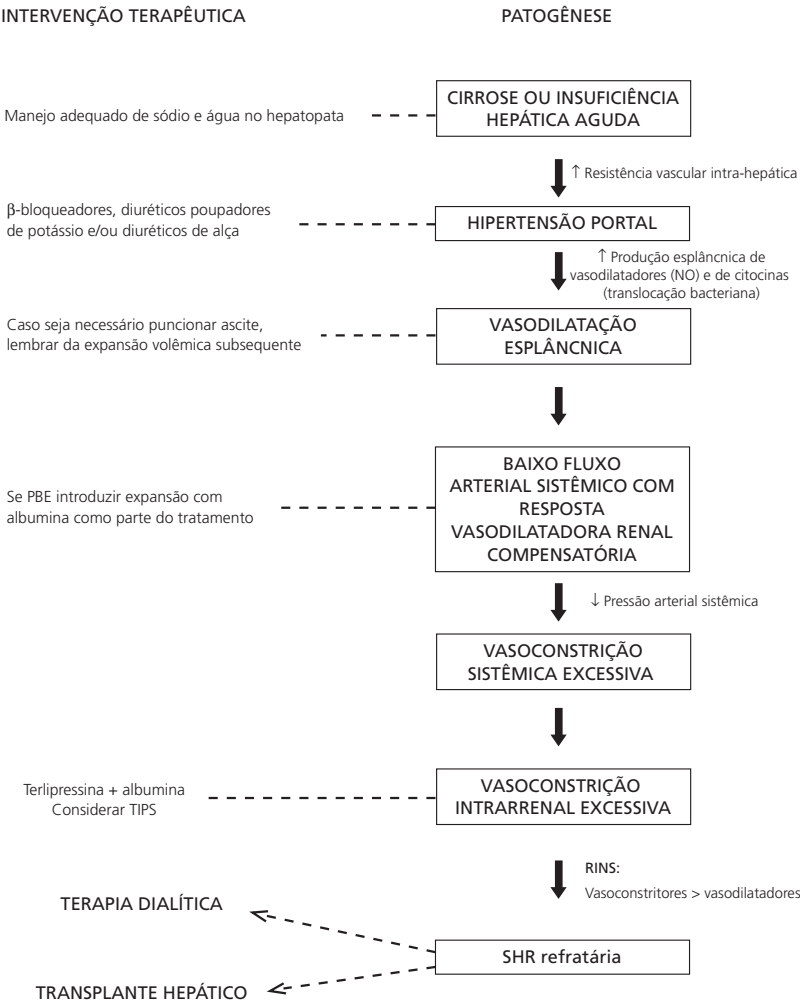
- Primeiro dia (D1): 1,5 g/kg de peso endovenoso em 6 horas.
- Após 48 horas de tratamento (D3): 1,0 g/kg de peso endovenoso em 4 a 6 horas.
- O uso de albumina é limitado a pacientes com *creatinina* > 1 mg/dL ou *bilirrubina* > 4 mg/dL.

Albumina também deve ser utilizada como expansor plasmático após paracentese com retirada de mais de 5 litros de líquido ascítico, sendo a dose de 8 a 10 g de albumina para cada litro retirado.

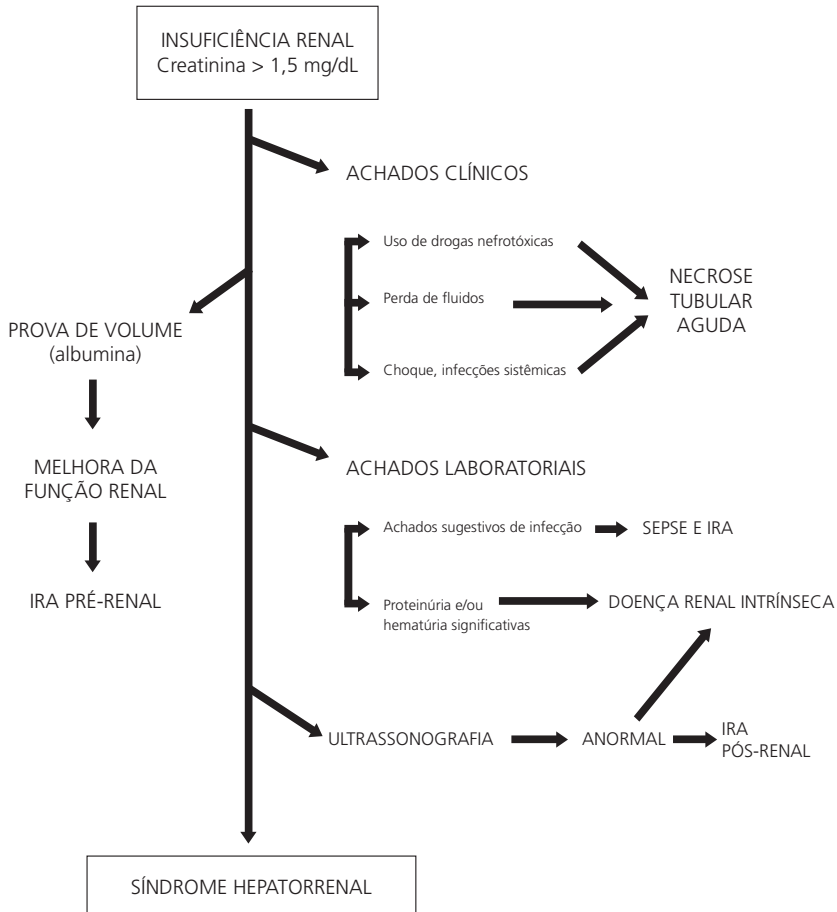
CONCLUSÕES

- A síndrome hepatorenal ocorre em pacientes com doença hepática avançada.
- A fisiopatologia envolve uma grande vasoconstrição renal associada à intensa vasodilatação esplâncnica.
- Deve ser suspeitada quando houver piora da função renal ou início de oligúria.
- É importante realizar uma prova de volume com albumina antes de firmar o diagnóstico.
- Os rins estão morfológicamente normais e podem recuperar capacidade de depuração; entretanto, há uma alteração funcional (vasoconstrição intensa).
- Não há nenhum exame específico. Deve-se descartar sepse, uso de drogas nefrotóxicas e causas pré-renais (diarreia, vômitos, hemorragia etc.).
- O tratamento de escolha é o transplante hepático.
- O tratamento farmacológico de escolha é com terlipressina + albumina, podendo prolongar a sobrevida até a obtenção do transplante. O tratamento deve ser mantido por 5 a 15 dias ou até que a creatinina esteja menor que 1,5 mg/dL. Opções incluem uso de noradrenalina e a combinação de octreotídeo, midodrina e albumina.
- O prognóstico da SHR tipo 1 é muito ruim sem transplante.
- A prevenção da SHR é importante e pode ser feita com a associação de albumina no tratamento da PBE e com a reposição de albumina quando forem retirados mais de 5 L de líquido ascítico.

ALGORITMO 1 – PATOGÊNESE E INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA



ALGORITMO 2 – MANEJO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME HEPATORRENAL



LEITURA ADICIONAL

1. Angeli P et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology* 2015. In press.
2. Francoz C, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 52(4): 605-13.
3. Meltzer J, Brentjens TE. Renal failure in patients with cirrhosis: hepatorenal syndrome and renal support strategies. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(2): 139-44.
4. Sagi SV, et al. Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(5): 580-5.
5. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *NEJM* 2009; 361: 1279-90.
6. Salerno F, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-8.
7. Cárdenas A, et al. Renal complications and hepatorenal syndrome. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 497-512.
8. Moller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Pathophysiological basis of pharmacotherapy in the hepatorenal syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40(5): 491-500.
9. Barada K. Hepatorenal syndrome: pathogenesis and novel pharmacological targets. *Curr Opin Pharmacol* 2004; Apr; 4(2): 189-97.
10. Restuccia T, Ortega R, Guevara M, et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. *J Hepatol* 2004; 40(1): 140-6.
11. Gines P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362: 1819-27.
12. Ortega R, Gines P, Uriz J, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002; 36: 941-8.
13. Solanki P, Chawla A, Garg R, et al. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18(2): 152-6.
14. Runyon BA. Hepatorenal syndrome. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acesso em 03/02/2015.

Peritonite Bacteriana Espontânea

LEANDRO UTINO TANIGUCHI
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Peritonite bacteriana espontânea (PBE) constitui infecção bacteriana de líquido ascítico previamente estéril na ausência de foco intra-abdominal de infecção. Apresenta-se como uma das infecções mais comuns nos pacientes cirróticos com ascite, causando grande morbidade e mortalidade ao paciente. Estima-se uma prevalência de 10 a 30% em pacientes cirróticos com ascite admitidos no hospital. A mortalidade dos pacientes que no início do tratamento não têm choque ou disfunção renal varia de 0 a 10%, mas ultrapassa 60% em pacientes com insuficiência renal severa no diagnóstico. Dos casos internados nos hospitais, metade é oriunda da comunidade e o restante desenvolve PBE durante a internação.

As ascites dos pacientes cirróticos e de crianças com síndrome nefrótica são particularmente vulneráveis à PBE, enquanto as decorrentes de carcinomatose peritoneal ou de insuficiência cardíaca raramente se infectam espontaneamente. Já foi demonstrado que baixas concentrações de proteínas no líquido ascítico são um fator decisivo para o desenvolvimento de PBE, pois se correlacionam diretamente com a concentração de moléculas de opsoninas. Dessa maneira, uma baixa concentração de proteínas (especialmente abaixo de 1,0 g/dL) aumenta o risco de PBE.

FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

A ascite se desenvolve devido às alterações circulatórias e renais associadas à cirrose, sendo um marcador de gravidade (pacientes cirróticos com ascite apresentam sobrevida em dois anos de apenas 50%). A principal alteração é a vasodilatação esplâncnica devido a hipertensão portal e produção local de vasodilatadores (especialmente óxido nítrico). Nas fases iniciais da cirrose, a vasodilatação esplâncnica é moderada, levando a pouca alteração nos volumes sanguíneo total e arterial efetivo. À medida que a doença progride, a vasodilatação se agrava, há redução do volume arterial efetivo e da pressão arterial com ativação de fatores vasoconstritores e antinatriuréticos,

retenção de sódio e líquidos. A combinação da hipertensão portal e vasodilatação arterial esplâncica leva a acúmulo de fluidos na cavidade peritoneal (ascite).

A PBE resulta da colonização do líquido ascítico (com baixas concentrações proteicas) como resultado de bacteremias espontâneas. Tais bacteremias são comuns nos pacientes com doença hepática aguda severa ou crônica (no momento da infecção do líquido, 54% dos pacientes apresentam hemocultura positiva). Apesar de migração transmural de bactérias do intestino ser uma possível rota, aparentemente só é importante na presença de lesão da mucosa ou após irritação química do peritôneo.

Bactérias aeróbicas Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e *Streptococcus pneumoniae* são os micro-organismos mais frequentemente isolados. Acredita-se que tais bactérias entéricas atravessam a mucosa intestinal até linfonodos mesentéricos e caem na circulação diretamente ou via ducto torácico, promovendo bacteremias transitórias que levam à infecção da ascite (Tabela 1).

TABELA 1 Etiologia da PBE*

Bactérias aeróbicas Gram-negativas (60%)
▪ <i>Escherichia coli</i> (43-47%)
▪ <i>Klebsiella pneumoniae</i> (10-15%)
Cocos Gram-positivos (25%)
▪ <i>Pneumococo</i> (6-10%)
▪ <i>Streptococcus spp</i> (4-19%)
Enterobactérias (4%)
Estafilococos (3%)
Pseudomonas (1%)

* Enterococos, anaeróbicos e fungos são raros. A presença de flora polimicrobiana sugere peritonite secundária.

ACHADOS CLÍNICOS

O quadro clínico costuma ser frusto e inespecífico. Cerca de 10 a 30% dos casos são assintomáticos no momento do diagnóstico. Frequentemente, a PBE apresenta-se não pelos sintomas abdominais, mas através de piora da função renal ou do início de encefalopatia hepática. Sendo assim, devido à inespecificidade do quadro clínico, a paracentese diagnóstica é recomendada sempre que houver deterioração clínica de um cirrótico com ascite.

Quando presentes, os sintomas mais comuns são: febre (69%) e dor abdominal (59%). Sinais clássicos de peritonite como rigidez abdominal são incomuns pela própria presença da ascite. Outros sintomas e sinais comuns são: encefalopatia hepática (54%), diarreia (32%), íleo paralítico (30%), choque (21%) e hipotermia (17%). A Tabela 2 resume os principais achados clínicos da PBE.

TABELA 2 Manifestações clínicas da PBE

Manifestação	Frequência	Manifestação	Frequência
Febre	69%	Diarreia	32%
Dor abdominal	59%	Íleo paralítico	30%
Confusão mental	54%	Hipotensão	21-29%
Hipersensibilidade abdominal	49%	Hipotermia	17%

Fatores predisponentes

A presença de doença hepática avançada é um dos principais fatores de risco para PBE. A presença de bilirrubina total maior que 2,5 mg/dL também é um fator de risco isolado para PBE, o que demonstra o estágio avançado da doença (Tabela 3).

TABELA 3 Fatores predisponentes para o desenvolvimento de PBE

1. Doença hepática avançada: Child-Pugh C.
2. Proteínas totais no líquido ascítico < 1 g/dL.
3. Sangramento gastrointestinal agudo.
4. Infecção urinária.
5. Procedimentos invasivos (sondas urinárias ou cateteres intravasculares).
6. Episódio prévio de PBE.

Existe uma correlação direta entre a concentração de proteínas do líquido ascítico e de opsoninas como C3 com a PBE. Pacientes com concentração de proteínas < 1 g/dL têm maior risco de PBE.

Cirróticos com episódio agudo de sangramento gastrointestinal têm 20% de chance de apresentar PBE quando são admitidos no hospital e cerca de 30 a 40% podem desenvolvê-la durante a hospitalização.

Infecção urinária e procedimentos invasivos facilitam episódios de bacteremia e aumentam a chance de PBE.

Finalmente, entre os pacientes que desenvolvem PBE, a taxa de recorrência é alta: 43% em seis meses, 69% em um ano e 74% em dois anos.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de PBE é feito através da análise do líquido ascítico. O procedimento é seguro, mesmo na presença de coagulopatia, com taxas de complicações muito baixas (< 1% de hematoma de parede abdominal; 0,01% de hemoperitônio e 0,01% de perfuração de vísceras).

A paracentese deve ser indicada nas seguintes situações (Tabela 4):

- Cirróticos com ascite admitidos no hospital por qualquer razão.
- Chegada ao pronto-socorro com encefalopatia hepática ou piora da função renal.
- Pacientes com ascite que desenvolvem durante a hospitalização um dos seguintes sintomas:
 - Sintomas e sinais locais sugestivos de peritonite.
 - Sepses.
 - Encefalopatia hepática ou piora progressiva da função renal sem um fator predisponente claro.
- Todos os pacientes com ascite que apresentem sangramento gastrointestinal antes de se administrar antibióticos profiláticos.

TABELA 4 Paracentese para diagnóstico de PBE

▪ No momento da admissão hospitalar.
▪ Quando houver deterioração clínica do paciente ou piora laboratorial evidente.
▪ Quando o paciente desenvolver complicações associadas, como encefalopatia hepática ou sangramento gastrointestinal.

Critérios diagnósticos de PBE

A infecção do líquido ascítico promove uma intensa reação inflamatória local, com aumento dramático da concentração de polimorfonucleares (PMN) e citocinas inflamatórias na ascite. Apesar disso, a concentração de bactérias é muito baixa e cerca de 10 a 30% dos pacientes apresentam culturas negativas do líquido ascítico. É importante lembrar que se deve inocular 20 mL de líquido ascítico em frascos de hemoculturas (10 mL em aeróbico e 10 mL em anaeróbico) à beira do leito, o que aumenta significativamente a positividade da cultura (pode chegar a 90%). Da mesma forma, deve-se colher hemoculturas em sangue periférico.

No entanto, o melhor critério diagnóstico de PBE é a presença de contagem de PMN maior ou igual a 250/mm³. Na presença de líquido hemorrágico (ascite hemorrágica ou acidente de punção), sugere-se diminuir 1 PMN para cada 250 hemácias.

Com base no resultado das culturas e da contagem de PMN, a infecção do líquido ascítico pode ser dividida em algumas variantes (Tabela 5):

- PBE clássica: é responsável por aproximadamente dois terços das infecções do líquido ascítico. É caracterizada por contagem de PMN ≥ 250/mm³ e cultura positiva do líquido ascítico positivo para um único agente.
- Ascite neutrocítica cultura-negativa: caracterizada por contagem de PMN ≥ 250/mm³ e cultura negativa do líquido ascítico (a negatividade resulta da baixa sensibilidade dos métodos de cultura do líquido ascítico, da baixa contagem de bactérias ou da utilização prévia de antibióticos). Deve ser tratada como PBE clássica, porque a literatura demonstra que os pacientes apresentam evolução e prognóstico semelhantes.
- Bacteriascrite não neutrocítica monobacteriana: representa uma colonização do líquido ascítico por bactérias na ausência de reação inflamatória do fluido peritoneal. Caracterizada por contagem de PMN < 250/mm³ e cultura positiva do líquido ascítico positivo para um único agente. Recomenda-se realizar uma nova paracentese, já que até 40% desses pacientes evoluem com PBE.

TABELA 5 Análise do líquido ascítico e recomendações*

Classificação	Achados	Recomendações
PBE clássica	PMN ≥ 250/mm ³ e cultura do líquido ascítico positiva para um único germe.	Tratar com antibiótico e albumina.
Ascite neutrocítica cultura-negativa	PMN ≥ 250/mm ³ e cultura negativa do líquido ascítico.	Tratar com antibiótico e albumina.

(continua)

TABELA 5 Análise do líquido ascítico e recomendações* (continuação)

Classificação	Achados	Recomendações
Bacteriascrite não neutrocítica monobacteriana	PMN < 250/mm ³ e cultura positiva do líquido ascítico para um único germe.	Repetir a paracentese. Tratar com antibiótico se a nova contagem de PMN for \geq 250/mm ³ .
Sugere peritonite bacteriana secundária	PMN \geq 250/mm ³ e cultura positiva do líquido ascítico para vários germes ou anaeróbico.	Tratar como peritonite secundária, investigar e tratar a causa básica (perfuração de vísceras etc.).

* PBE: peritonite bacteriana espontânea; PMN: polimorfonucleares.

Outros exames complementares

- Colher hemoculturas de sangue periférico.
- Hematológico: colher hemograma e exames de coagulação.
- Bioquímica: é essencial, pois até 40% dos pacientes podem evoluir com insuficiência renal (síndrome hepatorenal). Colher sódio, potássio, ureia e creatinina.
- Suspeita clínica de condições associadas: guiar pela história e exame físico (urina tipo 1, radiografia de tórax, amilase, lipase, enzimas hepáticas etc.).
- Imagem de abdome: na suspeita de PBS (ultrassom, tomografia, laparoscopia etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os quadros de PBE são geralmente oligossintomáticos e pouco específicos. Sendo assim, sua diferenciação de outros quadros infecciosos que podem ocorrer no hepatopata deve ser sempre feita. Nesses casos, a paracentese diagnóstica é de suma importância.

Um cuidado adicional é que a PBE pode descompensar os pacientes cirróticos, levando a hipotensão, piora da função renal e/ou encefalopatia. Assim, sempre se deve suspeitar do diagnóstico na presença de piora do quadro clínico, pois o tratamento inadequado pode agravar ainda mais a descompensação, além de atrasar a instituição de terapia adequada.

Outro cuidado importante é procurar diferenciar a peritonite bacteriana espontânea de PBS, neoplasias abdominais (carcinomatose peritoneal, hepatocarcinoma), ascite pancreática (alcoolistas), tuberculose peritoneal ou ascite causada por fungos.

Peritonite bacteriana secundária (PBS)

Peritonite bacteriana secundária ocorre devido a perfuração ou inflamação aguda de órgãos intra-abdominais. Sua diferenciação deve ser feita devido à rápida deterioração clínica, mesmo com antibioticoterapia, sem a necessária abordagem cirúrgica. Deve-se suspeitar de peritonite secundária sempre que a cultura identificar mais de um germe (especialmente enterococos, anaeróbios ou fungos) ou houver uma resposta inadequada a antibióticos em pacientes inicialmente classificados como PBE.

Além da contagem de PMN \geq 250/mm³ e Gram mostrando flora mista, a presença de dois ou mais dos seguintes achados no líquido ascítico sugerem PBS:

- Glicose < 50 mg/dL.
- Concentração de proteínas > 1 g/dL.
- DHL > limite superior de normalidade do sérico.

Infelizmente, apesar da sensibilidade dos critérios acima para o diagnóstico de PBS ser virtualmente de 100%, a especificidade é de apenas 45%. Assim, dois outros estudos sugerem haver uma melhor acurácia para o diagnóstico da PBS quando se incorpora:

- Antígeno carcinoembrionário (CEA) no líquido ascítico acima de 5 ng/mL.
- Fosfatase alcalina no líquido ascítico > 240 U/L.

Em algumas vezes, ainda persistindo a dúvida (se PBE ou PBS), deve-se coletar o líquido ascítico após 48 horas. Na PBS, a contagem de PMN aumenta, enquanto na PBE, diminui.

Importante: todos os pacientes com a hipótese diagnóstica de PBS devem ser submetidos imediatamente à tomografia de abdome com contraste oral hidrossolúvel (algumas vezes com contraste hidrossolúvel por via retal também). Adicionalmente, deve-se acrescentar metronidazol ao esquema antibiótico.

Caso haja forte suspeita de PBS, deve-se indicar uma laparotomia. A mortalidade da PBS tratada com antibióticos e cirurgia é semelhante à da PBE tratada com antibiótico.

TRATAMENTO

Seguindo-se ao diagnóstico de PBE pela contagem de polimorfonucleares na ascite, antibioticoterapia empírica deve ser instituída (Tabela 6):

- Amoxicilina-clavulonato: pode ser iniciada por via endovenosa e trocada pela via oral se houver melhora clínica. É importante lembrar que a troca para terapia oral não compromete a eficácia.
- Quinolonas: apesar do tratamento inicial de eleição para PBE ser o endovenoso, alguns estudos em populações selecionadas demonstraram eficácia semelhante da via oral. Ofloxacina é uma quinolona de boa absorção intestinal. Em um estudo em pacientes cirróticos com PBE sem complicações (sem choque, hemorragia gastrointestinal, íleo, grau II-IV de encefalopatia hepática ou creatinina > 3 mg/dL) e sem profilaxia prévia com quinolonas, o tratamento via oral foi tão efetivo quanto cefotaxima endovenosa. Outro estudo comparou um esquema de ciprofloxacina via oral por cinco dias após dois dias de tratamento endovenoso com uma semana de terapia endovenosa exclusiva. Ambos foram efetivos. Elas não devem ser usadas empiricamente nos pacientes que fazem profilaxia de PBE com norfloxacina ou ciprofloxacina.

TABELA 6 Antibioticoterapia para PBE

Antibiótico	Administração	Dose	Duração
Ceftriaxona	Endovenosa	1 a 2 g uma vez ao dia	5 dias
Cefotaxima	Endovenosa	2 g de 8/8 horas	5 dias
Amoxicilina-clavulonato	Endovenosa (seguida de via oral, se possível)	1,2 g EV três vezes/dia (2 dias) seguido por 625 mg via oral três vezes/dia por 6-12 dias	8-14 dias
Ofloxacina	Oral	400 mg 12/12 horas	8 dias
Ciprofloxacina	Endovenosa (seguida de via oral, se possível)	200 mg EV duas vezes/dia (2 dias) seguido por 500 mg oral duas vezes/dia por 5 dias	7 dias

Albumina

A disfunção renal ocorre em aproximadamente um terço dos pacientes com PBE. Aparentemente, ela se desenvolve devido a uma maior redução do volume arterial efetivo desencadeado pela infecção, com aumento da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Um estudo multicêntrico comparou pacientes cirróticos com PBE submetidos a tratamento com cefotaxima (2 g de 6/6 horas) sem albumina *versus* cefotaxima com albumina. A albumina foi administrada na dose de 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico seguida de uma infusão de 1 g/kg no terceiro dia de tratamento. A utilização da albumina reduziu a incidência de disfunção renal e reduziu significativamente a mortalidade intra-hospitalar.

Apesar dos resultados, alguns pontos desse estudo são relevantes e merecem consideração:

- O estudo não foi cego (o que possibilita viés).
- A albumina humana é de alto custo.
- Não se sabe se doses menores são tão eficazes e se outros expansores ou mesmo vasoconstritores como a terlipressina podem ser usados.
- Estudos recentes sugerem que apenas um subgrupo dos pacientes com PBE realmente se beneficia da albumina. Dessa forma, podemos restringir a sua indicação para os pacientes com PBE e:
 - creatinina sérica > 1 mg/dL ou
 - ureia > 60 mg/dL ou
 - bilirrubina total > 4 mg/dL.

Resposta ao tratamento

A resolução da PBE é obtida em aproximadamente 90% dos casos com suporte clínico, antibioticoterapia e albumina. A resolução da infecção é acompanhada de melhora rápida e progressiva das condições gerais do paciente, com desaparecimento dos sintomas e sinais sistêmicos de infecção.

Conforme descrito, o tratamento atual tem duração de 5 dias e não há necessidade de paracentese de controle após 48 horas, conforme era preconizado antigamente, exceto em algumas circunstâncias específicas, como pacientes que não melhoram com o tratamento ou pioram apesar do tratamento. Nesses casos, uma paracentese deve ser feita após 48 horas de tratamento e uma queda da contagem de PMN do líquido ascítico maior que 25% sugere terapia apropriada.

Profilaxia de PBE

Os pacientes cirróticos com uma PBE prévia devem receber profilaxia por tempo indeterminado. As opções de escolha são: norfloxacin (400 mg 1 vez/dia) ou ciprofloxacina (750 mg 1 vez/semana).

Por outro lado, pacientes com cirrose avançada, com ascite e que dão entrada no PS com hemorragia digestiva devem ser submetidos à paracentese. Se houver PBE, tratar conforme descrito. Se não houver PBE, deve ser instituída profilaxia, pois até 50% desses pacientes podem evoluir com PBE (Tabela 7). A escolha é com norfloxacin oral (400 mg de 12/12 horas por 7 dias), embora possa ser necessária terapia endovenosa em pacientes incapazes de ingestão oral. Neste caso, pode ser prescrita a ciprofloxacina endovenosa (200 mg de 12/12 horas por 7 dias) ou ceftriaxona (1 a 2 g 1 vez/dia). É importante lembrar que se não houver líquido ascítico “puncionável”, deve também ser prescrita profilaxia para PBE.

A presença de ascite com menos de 1 g/dL de proteínas totais é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de PBE. Porém, nessa população os resultados da profilaxia com norfloxacin são mais controversos e geralmente a profilaxia não é indicada.

TABELA 7 Profilaxia de PBE

INDICAÇÕES

- Sangramento agudo gastrointestinal (com ou sem ascite; se houver ascite, tentar punccionar, pois 10 a 27% dos pacientes têm PBE quando admitidos no hospital).
- Após episódio de PBE: norfloxacin 400 mg/dia via oral indefinidamente.

ANTIBIOTICOTERAPIA ORAL – OPÇÕES

- Norfloxacin: 400 mg 1 vez ao dia para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante).
- Ciprofloxacina: 750 mg 1 vez por semana para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante).
- Norfloxacin: 400 mg de 12/12 horas durante 7 dias (episódio de hemorragia digestiva).

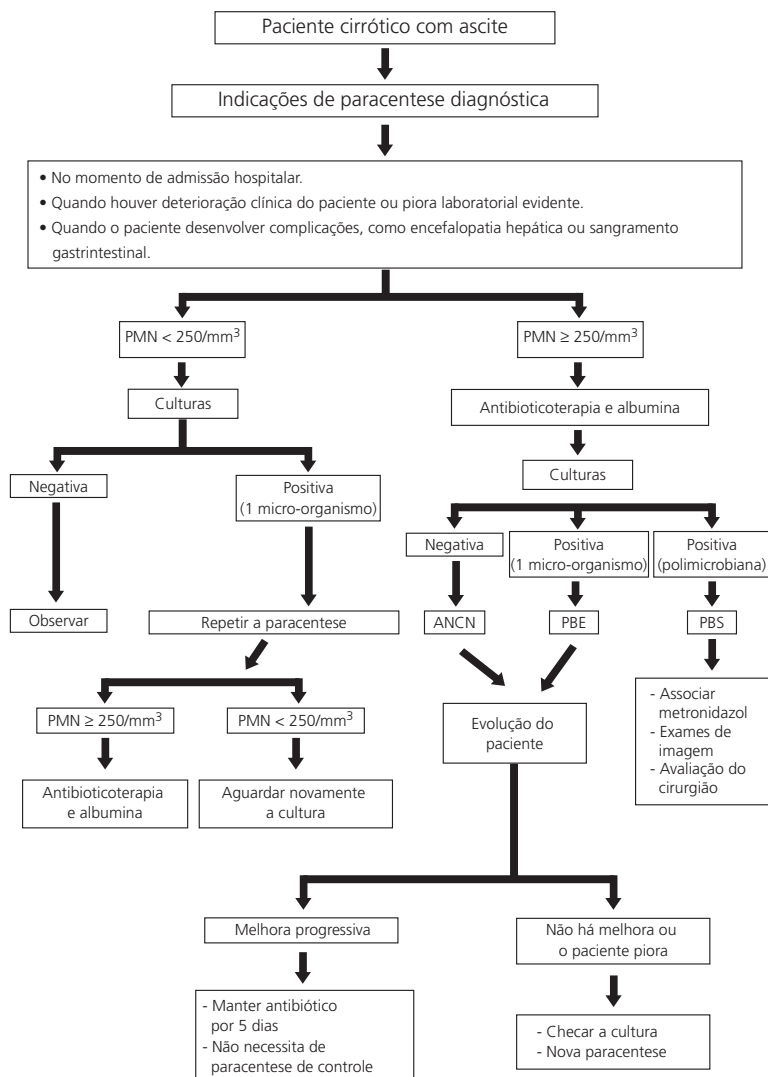
ANTIBIOTICOTERAPIA ENDOVENOSA – OPÇÕES*

- Ciprofloxacina: 200 mg de 12/12 horas por 7 dias.
- Ceftriaxona: 1 a 2 g 1 vez ao dia por 7 dias.

* Apenas para sangramento agudo gastrointestinal; passar para a via oral assim que for possível.

CONCLUSÕES

- A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma das infecções mais comuns em cirróticos e implica em elevadas morbidade e mortalidade.
- Os germes mais frequentes são as bactérias aeróbicas Gram-negativas (*E. coli* e *K. pneumoniae*) e, eventualmente, cocos Gram-positivos.
- Os fatores predisponentes mais comuns são: doença hepática avançada, proteínas totais no líquido ascítico < 1 g/dL, sangramento gastrointestinal, infecção urinária, procedimentos invasivos e episódio prévio de PBE.
- O grau de suspeita clínica deve ser alto, pois o quadro clínico é pouco específico (10% dos casos são assintomáticos). Em determinados casos, a paracentese diagnóstica deve ser realizada mesmo na ausência de sintomas.
- O diagnóstico é feito com contagem de polimorfonucleares (PMN) maior ou igual a 250/mm³.
- O tratamento de escolha é com cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxona ou cefotaxima) associada à albumina.
- Profilaxia com norfloxacin durante 7 dias deve ser instituída após episódios de sangramento digestivo.

ALGORITMO 1 – PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA*


* PMN: polimorfonucleares; ANCN: ascite neutrocítica cultura-negativa;
PBE: peritonite bacteriana espontânea; PBS: peritonite bacteriana secundária.

LEITURA ADICIONAL

1. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* April 2010; 12(4): 1-22. Disponível em: www.ebmedicine.net.
2. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49(6): 2087-107.
3. Sigal SH, et al. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 2007; 56: 597-9.
4. Fernandez J, et al. A randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2005; 42: 627-34.
5. Arroyo V, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 527-67.
6. Broder JS, Evans R. Hepatic disorders and hepatic failure. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.566-73.
7. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding (Cochrane Review). In: Oxford: Cochrane Library; 2005. Update software: <http://cochrane.bireme.br>.
8. Gines P, Cárdenas A, Arroyo V, et al. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004; 350: 1646-54.
9. Saadeh S, Davis GL. Management of ascites in patients with end-stage liver disease. *Reviews in Gastroenterological Disorders* 2004; 4 (04): 175-85.
10. Kramer L, Drumi W. Ascites and intraabdominal infection. *Current Opinion in Critical Care* 2004; 10: 146-51.
11. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341: 403-9.
12. Akriviadis EA, Runyon BA. The value of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 127-33.
13. Wu SS, et al. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol* 2001; 34: 215-21.
14. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: diagnosis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
15. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: treatment and prophylaxis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
16. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: clinical manifestations. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Hemorragia Digestiva Alta

MAÍRA SOLANGE CÂMARA DOS SANTOS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
RANNIERE DE ALMEIDA LOPES

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como sangramento intraluminal de qualquer localização situada entre o esôfago superior e o ligamento de Treitz. O sangramento gastrointestinal alto não varicoso resulta da lesão da mucosa esofágica ou gastroduodenal com ulceração ou erosão de um vaso subjacente; ao passo que o sangramento gastrointestinal varicoso tem origem na ruptura das varizes gastroesofágicas.

Hemorragia digestiva alta é condição relativamente comum com alta morbidade e representando altos custos médicos. A incidência anual é de 48 a 160 por cem mil habitantes, com 1 internação a cada 10.000 adultos/ano por esse motivo, ocorre duas vezes mais em homens e aumenta com a idade e em áreas de menor desenvolvimento socioeconômico. A mortalidade varia de 10% a 14%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A doença ulcerosa péptica é a maior causa de HDA, porém casuísticas recentes demonstram diminuição de sua incidência, que era de 46%, para 38%. Esse declínio pode estar relacionado ao tratamento com inibidores de bomba de prótons, com maior eficácia para o controle da doença péptica. Cerca de 20% a 25% dos pacientes ulcerosos com HDA irão apresentar recorrência do sangramento ou se apresentar de forma grave; e nestes a mortalidade pode ser de até 36%.

Existem quatro grandes fatores de risco para desenvolvimento de HDA nesses pacientes:

- O uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH).
- Infecção pelo *H. pylori*.
- Estresse.
- Acidez gástrica.

Desses fatores, o uso de AINH é o mais prevalente nos pacientes com úlceras gástricas e a infecção pelo *H. pylori* foi observada com maior frequência no grupo das úlceras duodenais. A gravidade do sangramento geralmente é maior nos pacientes com úlceras duodenais.

O *H. pylori* é associado com recorrência de sangramento em pacientes com úlcera duodenal. Um estudo demonstrou ressangramento em um terço dos pacientes em que não se erradicou o *H. pylori* no período de um ano.

As úlceras de estresse ou lesão da mucosa gastrointestinal relacionada ao estresse são uma situação observada em pacientes graves, principalmente em unidades de terapia intensiva. São erosões de mucosa que ocorrem normalmente no fundo e no corpo do estômago, podendo eventualmente aparecer no antro.

Mesmo em pacientes em ambiente de terapia intensiva, essa não é complicação frequente, ocorrendo em cerca de 1,5% dos pacientes, embora outros estudos apresentem proporção significativamente mais alta. O prognóstico desses pacientes é pior que o daqueles cuja internação hospitalar se deu primariamente por sangramento digestivo. Um levantamento de pacientes internados em hospital no Reino Unido encontrou 11% de mortalidade em pacientes atendidos por causa de sangramento, e 33% de mortalidade naqueles que desenvolveram HDA durante a internação e que foram hospitalizados por outras razões.

Síndrome ou laceração de Mallory-Weiss é a laceração da mucosa no esôfago distal na junção gastroesofágica, presumivelmente após repetidos esforços para vomitar. Esse antecedente frequentemente está ausente na história clínica. O sangramento ocorre quando a laceração envolve o plexo venoso ou arterial esofágico subjacente. Ocorre principalmente em alcoolistas e grávidas, e o sangramento geralmente cessa de forma espontânea.

Angiodisplasia do trato gastrointestinal alto é também conhecida por malformação arterio-venosa, teleangiectasia e ectasia vascular. Raramente se apresenta como etiologia de sangramento gastrointestinal agudo. É habitualmente sangramento de pequena monta e com frequência leva a sangue oculto positivo nas fezes e anemia ferropriva.

As neoplasias do trato gastrointestinal representam menos de 3% das causas de sangramento agudo alto; podem ser tanto de natureza benigna ou maligna, bem como de sítio primário ou metastático. O sangramento habitualmente não é grave.

Lesão de Dieulafoy é um vaso submucoso aberrante dilatado que erode o epitélio de revestimento sobrejacente e não é associado com uma úlcera primária. O sangramento é recorrente e pode ser maciço e associado com várias endoscopias digestivas altas sem diagnóstico.

Fístula aortoentérica deve ser considerada em pacientes com sangramento profuso e cirurgia de aneurisma de aorta; além de úlcera penetrante, invasão tumoral, trauma, radioterapia e perfuração por corpo estranho. O sangramento gastrointestinal alto também pode ter origem no sistema biliar (hemobilia) e nos ductos pancreáticos.

A esofagite erosiva representa 15% dos episódios de HDA, com uma incidência rapidamente crescente, segundo banco de dados norte-americano, e hoje representa a segunda maior causa de HDA, juntamente com as varizes esofágicas.

Das varizes esofágicas, o fator inicial para seu desenvolvimento é a resistência ao fluxo portal, que ocorre de forma secundária à resistência aumentada ao fluxo portal, ocorrendo em todos os níveis do leito vascular intra-hepático. Essa obstrução ao fluxo é causada principalmente pela destruição da arquitetura do fígado secundária à fibrose e aos nódulos de regeneração, podendo aparecer nos sinusoides hepáticos mais comumente, mas também no espaço perissinusoidal, como na esquistossomose, e ainda pós-sinusoidal (Figura 1).

Adicionalmente, ocorre aumento primário no tônus vascular hepático, que pode ser amenizado por manipulação farmacológica. Esse gradiente de pressão portal elevado resulta na formação de vasos colaterais portossistêmicos, que incluem as varizes gastroesofágicas.

As varizes esofágicas ocorrem em 90% dos cirróticos, mas o sangramento ocorre em 25%-35% dos pacientes e é responsável por um terço de todas as mortes em pacientes com cirrose e hipertensão portal.

As principais causas de HDA estão citadas proporcionalmente na Tabela 1.

TABELA I Causas de hemorragia aguda gastrointestinal alta

Frequência	Causas
Mais comuns	<ul style="list-style-type: none"> ■ Úlcera gástrica ■ Úlcera duodenal ■ Varizes de esôfago ■ Laceração de Mallory-Weiss
Menos comuns	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erosão gástrica/gastropatia ■ Esofagite ■ Gastropatia por hipertensão portal ■ Câncer ■ Varizes gástricas ■ Lesão de Dieulafoy ■ Telangiectasias ■ Ectasia vascular gástrica (<i>water melon stomach</i>)
Raras	<ul style="list-style-type: none"> ■ Duodenite erosiva ■ Úlcera esofágica ■ Fístula aortoentérica ■ Hemobilia ■ Doença de Crohn

A história deve ser cuidadosa nos antecedentes e na história medicamentosa do paciente. É importante investigar ocorrência de episódios prévios de sangramento, uso de álcool, história prévia de quadro dispéptico, passado de doença ulcerosa péptica, bem como quadro consumptivo (emagrecimento e queda do estado geral), ingestão de medicamentos (AINH), uso de anticoagulantes e comorbidades (insuficiência renal e hepática).

O exame físico inclui toque retal e avaliação das características do aspirado da sonda nasogástrica; dificilmente fornece elementos para o diagnóstico etiológico. Presença de massa intra-abdominal ou linfonodo supraclavicular sugere neoplasia. Presença de manchas pigmentadas na mucosa bucal sugere síndrome de Peutz-Jeghers com sangramento de pólipos intestinais benignos. Teleangiectasias em lábios e língua sugerem síndrome de Osler-Weber-Rendu.

EXAMES COMPLEMENTARES

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método de eleição para o diagnóstico das hemorragias digestivas altas. A EDA apresenta alta sensibilidade e especificidade com possibilidade terapêutica e baixa morbidade, além de que seus achados permitem estratificar risco e estabelecer prognóstico. A endoscopia deve ser realizada precocemente (dentro das primeiras 24 horas), logo após o paciente ter recebido ressuscitação volêmica e estar hemodinamicamente estável. É importante salientar que nos pacientes com sangramento ativo nem sempre é possível obter a estabilidade da pressão. Se o sangramento apresenta melhora espontânea ou dificultou a visualização na endoscopia, é recomendável fazer endoscopia também após 24 horas de sangramento (*second look*). Em casos com visibilidade prejudicada, o uso de eritromicina endovenosa 20-120 minutos antes do procedimento foi associado com melhora de visibilidade, presumivelmente pelo seu efeito pró-motilidade; apesar de melhorar a visibilidade, desfechos clínicos não foram alterados por essa abordagem.

O estudo radioisotópico (cintilografia) pode ser utilizado na investigação diagnóstica do sangramento digestivo alto. O mapeamento com hemácias marcadas com tecnécio (Tc99m) permite identificar o possível sítio de sangramento. Pode ser empregado com taxas de sangramento baixas

de até 0,1 mL/min. Um mapeamento positivo pode identificar pacientes que têm maior probabilidade de necessitar de intervenções invasivas e com morbidade intra-hospitalar maior, e teste negativo pode implicar um prognóstico melhor em curto prazo. Contudo, o mapeamento é positivo em apenas 45% das vezes e, nessas circunstâncias, a acurácia em definir a localização da origem do sangramento é de 80% dos casos. A utilidade clínica desse teste é para *screening* antes da arteriografia, um teste mais invasivo que requer taxas maiores de sangramento para resultados positivos.

A arteriografia permite rápida localização e potencial terapêutico do sangramento gastrointestinal quando taxas de sangramento excedem 0,5 mL/min. É indicada nas situações em que o exame endoscópico não foi diagnóstico, ou quando o sangramento é tão ativo que impossibilita exame adequado. A arteriografia pode delinear a anatomia da lesão sangrante e fornece informação em relação à etiologia, especialmente nos casos de divertículo sangrante e angiodisplasia. No entanto, da mesma forma que o mapeamento, é método sofisticado, oneroso e que requer pessoal especializado. A cápsula endoscópica é outra opção, mas pouco validada na emergência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como comentado previamente, apesar de manifestações típicas como hematêmese ou melena, a possibilidade de hemorragia digestiva baixa deve ser contemplada.

O diagnóstico diferencial entre as diferentes causas de HDA é baseado na abordagem diagnóstica já comentada na seção anterior.

TRATAMENTO DA HDA NÃO VARICOSA

Ressuscitação e transfusão

Pacientes com sangramento agudo devem ser avaliados imediatamente, e a ressuscitação, incluindo estabilização da pressão sanguínea e restauração do volume intravascular, deve preceder medidas diagnósticas e terapêuticas.

A estimativa da quantidade de sangue perdida geralmente é de pouca acurácia, pois tais informações são difíceis de ser obtidas. E dessa forma é importante ater-se a dados da história e do exame físico que sugiram hipovolemia, como ansiedade, torpor, síncope, dispneia, sensação de extremidades frias e úmidas; além da busca objetiva de sinais de choque (pressão arterial sistólica < 100 mmHg e frequência cardíaca > 100/min) e alterações hemodinâmicas ortostáticas (queda de 10 mmHg ou mais na pressão sistólica e elevação > 15/min na frequência cardíaca quando o paciente é mudado da posição supina para a sentada). Esses achados são indicativos de gravidade e sugerem perda de aproximadamente 20% do volume circulatório com indicação de ressuscitação volêmica urgente.

A habilidade em compensar perdas sanguíneas está diminuída nos idosos, que podem apresentar hipotensão importante sem apresentar taquicardia. Ressuscitação hemodinâmica é a prioridade inicial, e é realizada por meio de dois acessos venosos periféricos calibrosos e início de rápida infusão de cristalóide (soro fisiológico ou ringer lactato).

O objetivo da reposição volêmica é manter PAS > 100 mmHg. Recomenda-se infundir um a dois litros de solução salina; reposição exagerada de volume pode aumentar o sangramento e deve ser evitada. Nos pacientes que não respondem a essa medida, transfundir imediatamente concentrado de hemácias. A preferência na reposição é por soluções salinas em comparação aos colóides, haja vista custo menor e segurança. A transfusão, além de necessária na vigência de sangramento maciço, deverá ser indicada com o objetivo de manter a hemoglobina maior que 7 g/dL. O benefício de níveis maiores de hemoglobina não foi demonstrado, e um estudo demonstrou que transfusão com

o objetivo de manter níveis de hemoglobina acima de 9 g/dL em comparação com níveis de 7 g/dL foram associados a aumento de uma morte a cada 25 pacientes, portanto, exceto em pacientes hipotensos ou com síndrome coronariana, a transfusão tem o objetivo de manter níveis de hemoglobina acima de 7 g/dL.

Pacientes com sangramento ativo e coagulopatia (tempo de protrombina prolongado com INR > 1,5) e/ou com plaquetas inferiores a 50.000/mm³ devem receber plasma fresco congelado e plaquetas, respectivamente, mas não se deve atrasar a endoscopia até correção de coagulopatia. Em pacientes em uso de warfarina, o complexo protrombínico é uma opção recomendada por algumas diretrizes.

A intubação orotraqueal eletiva é recomendada antes da endoscopia, em pacientes com choque secundário a sangramento maciço, na vigência de hematêmese em curso, agitação grave ou alteração do estado mental ou por comprometimento respiratório; além de minimizar o risco de aspiração.

Sonda nasogástrica

A passagem de sonda nasogástrica (número 16 ou 18) no paciente com HDA é questionável e pode ser indicada em casos selecionados, pois os seus achados podem ter valor prognóstico. A presença de sangue vermelho vivo no aspirado é preditor independente de ressangramento. O uso da sonda nasogástrica pode ter valor como diagnóstico na confirmação inicial de HDA se o aspirado nasogástrico oriundo de lavagem gástrica com soro fisiológico a 0,9% (usa-se aproximadamente 250 mL de SF a 0,9%) for positivo para sangue ou borra de café. O procedimento é desconfortável e, por esse motivo, não recomendado rotineiramente. O uso da lavagem nasogástrica com soro fisiológico com finalidade terapêutica não apresenta benefício e, portanto, não é recomendado.

Risco de ressangramento

Preditores clínicos de risco aumentado para ressangramento incluem (Tabela 2):

TABELA 2 Preditores de risco para sangramento persistente ou recorrente

Fatores de risco (nº de vezes que aumenta a recorrência)
Fatores clínicos
Idade > 65 anos (1,30)
Idade > 70 anos (2,30)
Choque (PA sistólica < 100 mmHg) (1,20 a 3,65)
Estado geral (ASA classe 1 versus 2 a 5) (1,94 a 7,63)
Comorbidades (1,60 a 7,63)
Oscilação do estado mental (1,53 a 6,74)
Sangramento em curso (2,40 a 4,12)
Dados laboratoriais
Hemoglobina inicial ≤ 10 g/dL ou hematócrito < 30% (0,80 a 2,99)
Coagulopatia (TTPA prolongado) (1,46 a 2,64)
Apresentação do sangramento
Melena (1,10 a 2,14)
Sangue vermelho vivo no toque retal (2,26 a 6,26)
Sangue no aspirado gástrico ou no estômago (1,10 a 11,5)
Hematêmese (1,20 a 5,70)

- Idade superior a 65 anos.
- Choque.
- Estado geral ruim.
- Comorbidades.
- Valor de hemoglobina inicial baixo (hemoglobina ≤ 10 g/dL ou Ht $\leq 30\%$).
- Necessidade de transfusão.
- Hematêmese, melena, presença de sangue vermelho vivo no toque retal.
- Achado de sangue no aspirado nasogástrico.

Preditores clínicos de risco aumentado de morte incluem (Tabela 3):

- Idade superior a sessenta anos.
- Choque.
- Estado geral ruim.
- Comorbidades.
- Sangramento contínuo ou ressangramento.
- Presença de sangue vermelho vivo no toque retal, hematêmese ou achado de sangue no aspirado nasogástrico.
- Início de sangramento em paciente hospitalizado por outros motivos.
- Sepses.
- Níveis elevados de ureia, creatinina ($> 1,5$ mg/dL) e aminotransferases.

TABELA 3 Preditores de mortalidade

Fatores de risco (nº de vezes que aumenta o risco de morte)

Fatores clínicos

Idade 60-69 anos (1,50 a 4,70)
 Idade ≥ 75 anos (4,50 a 12,70)
 Idade > 80 anos (2,90 a 10,20)
 Choque ou PA baixa (1,18 a 6,40)
 Classificação ASA (2,60 a 9,52)
 Comorbidades (0 X ≥ 1) (1,19 a 12,10)
 Sangramento contínuo ou ressangramento (5,29 a 76,23)

Apresentação do sangramento

Sangue no aspirado gástrico (0,43 a 18,9)
 Hematêmese (1,10 a 3,50)
 Sangue vermelho vivo no toque retal (1,29 a 6,76)
 Início de sangramento em paciente internado por outras razões (1,64 a 4,66)

Dados laboratoriais

Ureia elevada (5,50 a 18,0)
 Creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL (2,60 a 83,5)
 Aminotransferases elevadas (4,20 a 20,2)
 Sepses (1,50 a 19,6)

Escore de Rockall

Um instrumento para avaliação do risco de ressangramento é o escore de Rockall (Tabelas 4A e 4B). Caso seja zero, esse risco é de 5%; em pacientes com escore oito, o ressangramento ocorre em 40% dos pacientes.

TABELA 4A Escore de Rockall antes da endoscopia

Idade	
▪ < 60 anos	0
▪ 60 a 79 anos	1
▪ ≥ 80 anos	2
Choque	
▪ Não	0
▪ Pulso > 100 bpm e PAS ≥ 100 mmHg	1
▪ PAS < 100 mmHg	2
Comorbidades	
▪ Nenhuma	0
▪ IC ou outra grave comorbidade	2
▪ Câncer metastático, insuficiência renal ou hepática	3
Número de pontos*	Mortalidade
0	0,2%
1	2,4%
2	5,6%
3	11%
4	24,6%
5	39,6%
6	48,9%
7	50%

* Soma dos pontos.

Cerca de 80% dos pacientes param de sangrar espontaneamente sem recorrência, e a maior morbidade e mortalidade ocorre nos pacientes que não param de sangrar ou voltam a sangrar. Dessa forma, identificar tais pacientes é um importante objetivo do manejo desses casos.

Escore de Blatchford

Inclui hemoglobina, ureia, frequência cardíaca, presença de síncope ou melena na apresentação e evidência de doença hepática ou cardíaca. Seu uso é recomendado pelas diretrizes para avaliação inicial de pacientes com hemorragia digestiva alta, sendo um bom preditor de risco inicial, mas com performance apenas razoável para prever ressangramento em 30 dias.

Escore igual ou maior que 1 indica alto risco de ressangramento. Os pacientes com escore zero têm baixo risco e podem ser submetidos a endoscopia digestiva ambulatorialmente.

TABELA 4B Escore de Rockall após endoscopia

Diagnóstico diferencial	
▪ Mallory-Weiss ou nenhuma lesão e nenhum sinal de sangramento	0
▪ Outros diagnósticos	1
▪ Câncer do TGI superior	2
Estigmas de sangramento recente	
▪ Nenhum ou manchas escuras	0
▪ Sangue no TGI superior, coágulo aderente, visível ou vaso sangrante	2
Número total de pontos*	Mortalidade
0	0
1	0
2	0,2%
3	2,9%
4	5,3%
5	10,8%
6	17,3%
7	27%
8 ou mais	41,1%

* Soma de todos os pontos, antes e após endoscopia.

O escore será zero quando:

- Hb \geq 13 g/dL em homem e \geq 12 g/dL em mulheres.
- PAS \geq 110 mmHg.
- FC < 100 bpm.
- Ureia < 30 mg/dL.
- Sem melena ou síncope na apresentação.
- Sem história ou evidência de doença hepática ou cardíaca.

Bloqueadores H₂ e inibidores de bomba

Na abordagem do paciente com HDA não varicosa, sobretudo de natureza péptica, o emprego de medicamentos que visam suprimir a acidez gástrica baseia-se na observação de que a estabilidade do coágulo sanguíneo é reduzida em ambiente ácido. Um pH maior que 6 é necessário para agregação plaquetária adequada, e quando esse pH é menor que 5,4 a agregação plaquetária e a anticoagulação plasmática são virtualmente abolidas, e lise do coágulo ocorre quando o pH cai abaixo de 4. O uso de antiácidos, no entanto, como hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, nunca teve eficiência comprovada. O uso de bloqueadores de bombas de prótons (IBP), por sua vez, é associado com diminuição importante da recorrência do sangramento, em comparação com os bloqueadores H₂ (6,7 x 22,5%), e portanto o seu uso é mandatório. Diminuição de mortalidade, entretanto, nunca foi demonstrada na literatura.

Não existem dados convincentes que respaldem o uso de bloqueadores H₂, apesar de sua eficácia na cura da doença ulcerosa péptica, e esses agentes não promovem o aumento real e con-

sistente do pH acima de 6. Embora estudos iniciais tenham demonstrado benefício do uso do bloqueador H_2 comparado ao placebo na abordagem de pacientes com úlcera gástrica, são, contudo, benefícios marginais e menores do que os alcançados com inibidores de bomba de prótons na prevenção da persistência ou recorrência do sangramento e cirurgia.

Altas doses de IBP endovenosa (omeprazol ou pantoprazol) reduziram significativamente a taxa de ressangramento quando comparadas ao uso de bloqueadores H_2 e placebo em pacientes com estigmas de alto risco definidos por vasos sangrantes visíveis e coágulos aderidos. IBP EV diminuem o período de internação, a necessidade de transfusão de sangue e a taxa de ressangramento. Nos pacientes que se submetem a terapia endoscópica com sucesso o uso de IBP em *bolus* endovenoso seguido por infusão contínua é efetivo em reduzir o risco de ressangramento. Pacientes que receberam bloqueadores de bomba de prótons antes da endoscopia também apresentaram menor classificação de risco endoscópica.

A dose recomendada é para omeprazol ou pantoprazol: *bolus* de 80 mg seguido por 8 mg/h durante 72 horas. Em pacientes sem estigmas de alto risco, a evidência para uso de IBP é menor. Alguns autores recomendam não usar terapia antissecretora nesses pacientes, e outros recomendam doses de 20-40 mg por dia, como as usadas para tratamento da doença ulcerosa péptica não complicada. Uma metanálise publicada em 2010 não encontrou diferenças entre altas doses de IBP e doses convencionais; assim, alguns autores recomendam doses menores com omeprazol ou esomeprazol 40 mg duas vezes ao dia ao invés da infusão contínua. As diretrizes norte-americanas, no entanto, mantêm a recomendação de altas doses dos IBPs. O início de IBP antes da realização da endoscopia não parece ter efeitos benéficos em comparação com aguardar endoscopia para iniciar seu uso.

Análogos da somatostatina e endoscopia

A somatostatina e seu análogo octreotide têm sido mais bem estudados no tratamento do sangramento varicoso. Apresentam benefício teórico por reduzir fluxo sanguíneo esplâncnico, diminuir secreção ácida, e apresentam ainda efeitos citoprotetores gástricos. Uma metanálise encontrou reduzido benefício com uso dessas medicações, e recomendações para uso rotineiro não podem ser feitas. Contudo, essa terapia pode ser útil para pacientes que estejam sangrando incontrolavelmente, enquanto aguardam realização da endoscopia, ou para pacientes que estejam aguardando cirurgia (endoscopia sem sucesso ou contraindicada) ou cuja cirurgia é contraindicada. O perfil de segurança desses agentes favorece o seu uso.

A terapia endoscópica é fundamental, e resultados de uma metanálise de ensaios mostrou que a terapia endoscópica reduziu ressangramento, cirurgia e mortalidade. As seguintes recomendações devem ser realizadas quanto ao seu uso:

- Endoscopia precoce, devendo ser realizada nas primeiras 24 horas. Pacientes com escore de Blatchford > 12 têm indicação de realização de endoscopia nas primeiras 3 horas da apresentação. É importante lembrar que antes da realização da endoscopia deve ser realizada a estabilização hemodinâmica do paciente com dois acessos venosos calibrosos e reposição volêmica para manter pressão arterial sistólica acima de 80 mmHg.
- Um achado de estigma endoscópico de baixo risco (uma úlcera de base limpa, ou um ponto não pigmentado, não protuberante em um leito ulceroso) não é indicação para terapia endoscópica hemostática. O achado de um coágulo em um leito ulceroso indica a irrigação dirigida na tentativa de deslocá-lo com apropriado tratamento da lesão subjacente. Um achado de estigma endoscópico de alto risco (sangramento ativo ou um vaso visível em um leito ulceroso) é uma indicação para terapia endoscópica imediata.

- Nenhuma solução isolada para terapia endoscópica injetável é superior a qualquer outra para hemostasia.
- Monoterapia com tratamento endoscópico injetável ou térmico isoladamente é uma técnica endoscópica de hemostasia efetiva para pacientes com estigmas de alto risco; no entanto, a combinação é superior ao tratamento isolado.
- A utilização de cliques é uma terapia endoscópica hemostática efetiva, sendo superior ao uso de substâncias injetáveis e similar ao tratamento térmico, podendo ser adotada combinadamente com outros tratamentos endoscópicos.
- O exame endoscópico controle de rotina pode ser feito em pacientes que pararam de sangrar espontaneamente antes da primeira endoscopia ou com sangramento excessivo que prejudicou o primeiro exame, mas não é recomendado de rotina em outras situações.
- Agentes pró-cinéticos não são benéficos antes da endoscopia.

A classificação endoscópica de Forrester classifica as úlceras sangrantes da seguinte forma:

- 1) Úlcera sangrante ativa:
 - 1a) Sangramento importante (“esguichando”).
 - 1b) Sangramento menor (“babando”).
- 2) Úlcera sem sangramento ativo:
 - 2a) Vaso visível não sangrante.
 - 2b) Úlcera com coágulo aderido (sempre irrigar para retirar coágulo).
 - 2c) Úlcera com manchas de hematina.
- 3) Úlcera com base limpa.

O tratamento com inibidores da agentebomba de prótons intravenoso é recomendado para pacientes com úlcera das classificações 1a,1b, 2a e 2b.

O ressangramento é definido como novo episódio de hematemese (vômitos com sangue vivo ou em “borra de café”) ou melena (fezes negras de odor típico) que ocorre após sinais vitais e índices de hemoglobina e hematócrito permanecerem estáveis por pelo menos 24 horas. Outros autores definem como hematemese de sangue vivo e/ou melena associada com desenvolvimento de choque (pulso maior que 100/min, pressão sistólica menor que 100 mmHg), queda na PVC superior a 5 mmHg, ou uma redução na concentração de hemoglobina superior a 2 g/dL em 24 horas.

Os pacientes com ressangramento devem necessariamente ser de novo submetidos a endoscopia. Alguns pacientes com ressangramento maior podem ser submetidos a intervenção cirúrgica sem que o exame endoscópico seja repetido, principalmente se jovens e sem comorbidades. Porém, em geral, uma segunda tentativa de terapia endoscópica é recomendada. Em pacientes sem ressangramento, não é necessária nova endoscopia antes da alta.

Tratamento cirúrgico

Para pacientes em que não se obtém sucesso no tratamento endoscópico, recomenda-se o tratamento cirúrgico. Pacientes com necessidade de transfusão de mais de seis unidades de concentrado de hemácias também se beneficiam dessa intervenção.

Embora o tratamento cirúrgico de emergência represente método eficaz para controle do sangramento e prevenção de ressangramento (sobretudo na doença ulcerosa péptica), ele é acom-

panhado de alta morbidade e mortalidade. Outra opção à cirurgia é a embolização transcutânea ou por cateter intra-arterial.

Outros tópicos do tratamento

A erradicação do *H. pylori* é recomendada em pacientes com úlcera associada a ele; deve ser confirmada a sua presença pelo teste respiratório ou teste da urease na endoscopia, embora sangramento recente diminua a sensibilidade do teste.

Os pacientes com Mallory-Weiss apresentam sangramento normalmente após episódios de vômitos e ingestão aguda de álcool. Na maioria dos casos, o sangramento é espontâneo e indicam-se apenas medidas de suporte; porém, de 15% a 30% dos pacientes acabam necessitando de alguma forma de terapia endoscópica.

Pacientes que usam AAS em dose profilática após a alta e pacientes que necessitam usar anti-inflamatórios após a alta deverão manter uso de bloqueadores de bomba de prótons continuamente.

TRATAMENTO DA HDA VARICOSA

Ressuscitação e transfusão

Apresenta mortalidade média de 30% e taxa de recorrência em seis semanas de 40%. Entretanto, até 40% dos pacientes podem apresentar parada espontânea do sangramento. Essa mortalidade parece estar diminuindo recentemente. A hemorragia varicosa é definida por sangramento de uma variz esofágica, ou gástrica, observado durante a realização da endoscopia, ou a presença de varizes esofágicas de grosso calibre com sangue dentro do estômago, na ausência de outras causas identificáveis de sangramento.

O sucesso da abordagem e o prognóstico dependem de pronta ressuscitação, suporte hemodinâmico, correção dos distúrbios de hemostasia e controle da hemorragia com prevenção do ressangramento precoce. O paciente preferencialmente deve ser conduzido em uma unidade de terapia intensiva. As medidas de ressuscitação e hidratação são semelhantes às detalhadas para pacientes com hemorragia não varicosa.

Hemorragia varicosa é tipicamente evento clínico agudo caracterizado por hemorragia gastrointestinal maciça, que se apresenta como hematêmese, acompanhada ou não de melena e hematoquezia (eliminação de sangue vivo pelo reto). Hemorragia maciça geralmente implica perda de aproximadamente 25% ou mais do volume sanguíneo total, e se acompanha de instabilidade hemodinâmica. Raramente, o sangramento varicoso se apresenta de forma insidiosa ou crônica.

Na presença de hipovolemia, o paciente pode apresentar-se ansioso, torporoso, dispneico, com história de síncope ou referindo sensação de frio e extremidades úmidas. A extensão da perda sanguínea pode ser estimada a partir da pesquisa de sinais objetivos de hipovolemia:

- Pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg em pacientes normotensos, ou uma queda de 30 mmHg abaixo do basal em pacientes previamente hipertensos.
- Frequência cardíaca acima de 100 bpm, que pode estar ausente nos pacientes β -bloqueados.

- Alterações ortostáticas, observadas quando o paciente é mobilizado da posição supina para a sentada. Queda de 10 mmHg ou mais na pressão sistólica, e elevação de 15 bpm ou mais na frequência cardíaca indicam hipovolemia significativa.

A correção de coagulopatias é importante nesses pacientes, considerando a associação com insuficiência hepática. A reposição do volume sanguíneo e a correção da coagulopatia devem ser feitas com concentrado de hemácias e plasma fresco congelado, de forma cuidadosa, tendo como alvo um hematócrito entre 25% e 30%. Uma expansão excessiva pode aumentar a pressão portal e, dessa forma, exacerbar o sangramento varicoso, bem como precipitar ressangramento.

Pacientes instáveis, com agitação importante e alteração do estado mental e na presença de sangramento maciço devem ser intubados para proteção das vias aéreas. Quadros pneumônicos aspirativos são comuns, principalmente quando quadros de encefalopatia hepática com rebaixamento do nível de consciência estão associados.

Profilaxia de peritonite bacteriana espontânea

Infecções bacterianas complicam a evolução de pacientes com sangramento varicoso em 35% a 66% dos casos, em especial na forma de peritonite bacteriana espontânea. A sua profilaxia é recomendada em todos os pacientes.

A norfloxacin 400 mg duas vezes ao dia por sete dias é o antibiótico de escolha. Na impossibilidade da via enteral, considerar o uso parenteral de quinolonas (ciprofloxacina) ou cefalosporinas de terceira geração.

Análogos da somatostatina e terapia endoscópica

A administração precoce de terapia farmacológica tem sido descrita como útil na parada temporária de sangramento, em facilitar a execução do exame endoscópico e em reduzir o índice de falha de tratamento.

Esse uso é particularmente importante nos hospitais que não dispõem de endoscopia de emergência, e o benefício nessa situação tem sido descrito com o uso das seguintes medicações:

- Terlipressina.
- Somatostatina.
- Vapreotide.

A evidência da literatura favorece a terlipressina, que em um estudo foi associada à diminuição de mortalidade, o que não ocorreu com as outras medicações. Portanto, a terlipressina é recomendada nos casos em que o exame endoscópico pode demorar a ser realizado. Um estudo demonstrou que o efeito da terlipressina na hemodinâmica portal é mais duradouro que o dos análogos da somatostatina.

A terlipressina é um análogo sintético da vasopressina com menores efeitos colaterais, uma meia-vida maior que a da vasopressina e que pode ser administrado em *bolus* de 4/4 h, na dose de 2 a 4 mg IV seguida de 1 a 2 mg a cada quatro horas. Tem como vantagem sobre os análogos da somatostatina a possibilidade de ser usada de forma intermitente. Seu uso deve ser mantido até obtida a hemostasia ou por até 5 dias.

A somatostatina tem se mostrado superior à vasopressina e comparável a terlipressina, também por balão e escleroterapia no controle da hemorragia varicosa aguda.

A somatostatina e seus análogos octreotide e vapreotide causam vasoconstrição esplâncnica. Embora se considere que esse efeito seja causado pela inibição de peptídeos vasodilatadores (principalmente glucagon), estudos recentes em humanos sugerem que o octreotide tem um efeito vasoconstritor local.

A somatostatina é bem tolerada e possui poucos efeitos colaterais; pode ser mantida por até cinco dias e é administrada na dose inicial de 250 µg e seguida por uma infusão contínua de 250 a 500 µg/h.

O octreotide, análogo da somatostatina, foi comparado com placebo, glipressina, vasopressina e escleroterapia. Esses estudos mostraram que ele foi mais efetivo que a vasopressina, mas equivalente aos outros tratamentos. É usado em dose de 50 µg em bolus, seguidos de 50 µg EV a cada hora em bomba de infusão contínua. Essa medicação é opção ao uso da terlipressina.

Após a estabilização hemodinâmica do paciente, a condução do caso focaliza-se no diagnóstico diferencial. Embora o sangramento varicoso seja comum nos pacientes com cirrose, que têm hemorragia digestiva alta aguda, outras causas de sangramento, como doença ulcerosa péptica, devem ser consideradas.

O controle do sangramento é atingido em 75%-80% dos casos com a terlipressina e a somatostatina, tornando-as as medicações preferenciais nesses pacientes.

É importante salientar que, independente da eficácia do tratamento medicamentoso, todos os pacientes com suspeita de sangramento varicoso devem ser submetidos a endoscopia de emergência.

A escleroterapia endoscópica e a ligadura elástica de varizes são métodos para tratar as varizes que não promovem redução da pressão portal.

Escleroterapia consiste na injeção de um agente esclerosante dentro ou em área adjacente às varizes, com o objetivo de produzir trombose da variz e/ou inflamação do tecido vizinho.

Ligadura elástica consiste na colocação de anéis de elástico, ao longo da coluna varicosa, com o objetivo de interromper o fluxo sanguíneo e, subsequentemente, desenvolver necrose da mucosa e submucosa com substituição da variz por tecido cicatricial.

A escleroterapia é associada com eventos adversos em 10% a 20% dos pacientes, e em até 7% dos casos os eventos são graves. Têm sido observadas complicações locais, como ulceração, perfuração e estenose. A ligadura endoscópica, quando comparada à escleroterapia, revela-se mais eficaz e apresenta um número menor de complicações.

Ambos os agentes, endoscópico e vasoativo, têm se mostrado efetivos na hemorragia varicosa aguda. Portanto, parece lógico que a combinação deles confira benefício adicional.

Balão esofágico

O tamponamento com balão é outra modalidade terapêutica. Ele aplica uma pressão direta sobre a variz sangrante (balão de Sengstaken-Blakemore, tubo de Minesota). Em casos de sangramento maciço, em que a terapia endoscópica não está disponível, esse tratamento pode salvar a vida do paciente. Quando realizado por pessoa experiente é altamente efetivo em parar o sangramento; infelizmente, a recorrência do sangramento é extremamente comum (até 50%) após a descompressão do balão. É associado com complicações sérias, como ulceração e perfuração esofágica. Ele deve ser usado como um procedimento de resgate e ponte até a realização de terapias mais definitivas.

Cirurgia e TIPS

O TIPS é um procedimento radiológico que envolve a criação de um *shunt* entre a veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta, criando canal entre a circulação portal e sistêmica. O trato é mantido patente com prótese metálica posicionada no momento em que é criado o trato parenqui-

matoso. Os efeitos hemodinâmicos são semelhantes aos do *shunt* portocava laterolateral. Ele é efetivo em promover o rápido controle do sangramento em aproximadamente 95% dos casos.

Na presença de doença hepática avançada e doença cardiopulmonar grave, o seu uso apresenta uma taxa de mortalidade de aproximadamente 100% no 30º dia após colocação do TIPS.

As complicações são: encefalopatia portossistêmica, estenose (em até 50%) ou trombose do *shunt* com ressangramento, trombose da veia porta, sangramentos (hematoma, hemoperitônio, hemobilia).

O *shunt* cirúrgico deve ser considerado nos casos de hemorragia persistente, ou no ressangramento precoce, e quando o TIPS não é disponível. As opções cirúrgicas nessa situação são *shunts* portossistêmicos e transecção esofágica, e a última se associa com uma mortalidade de até 80% no 30º PO. O *shunt* esplenorrenal é uma opção efetiva e segura nessas condições.

Varizes gástricas

A terapia em pacientes com varizes gástricas é mais controversa e foi objeto de estudo em poucos trabalhos. A taxa de resposta com a escleroterapia em pacientes com varizes gástricas é menor e associada a maior presença de efeitos colaterais. A injeção de N-butil-2-cianocrilato (“cola de tecido”) é técnica similar à escleroterapia. A cola solidifica em contato com o sangue e estanca o fluxo da variz. Um estudo controlado randomizado mostrou maior efetividade em comparação com a escleroterapia, sendo tratamento de escolha nestes pacientes.

O uso da trombina humana parece ser alternativa mais segura e eficaz, é fácil e de valor no controle da hemorragia aguda e do ressangramento; no entanto, a literatura ainda é limitada e a sua eficácia precisa ser avaliada em estudos controlados randomizados.

O uso do TIPS é tão efetivo nas varizes esofágicas quanto nas gástricas; no entanto, no segundo caso é importante que se exclua antes trombose da veia porta.

Profilaxia primária da HDA varicosa

Pacientes com cirrose hepática devem ser avaliados quanto à presença ou não de varizes esofágicas. A realização de endoscopia digestiva alta é mandatória para avaliar a presença de varizes e indicar ou não a profilaxia. Alguns fatores são preditores de sangramento:

- Trombocitopenia.
- Esplenomegalia.
- Ascite.
- Doença hepática avançada.
- Tempo de protrombina < 70% do normal.
- Diâmetro da veia porta superior a 13 mm na ultrassonografia.
- Varizes em junção gastroesofágica ou fundo gástrico sangram com maior frequência.
- Tamanho das varizes (médio e grosso calibre).
- Aparência das varizes (presença de *red spots*).
- Gradiente de pressão portal.
- A presença de outras comorbidades clínicas não influencia o risco de sangramento, mas altera prognóstico na eventualidade de sua ocorrência.

Mesmo existindo classificações capazes de identificar grupos de alto risco para sangramento digestivo, estas falham em identificar um número substancial de pacientes que apresentam sangramento varicoso. Menos de 40% dos indivíduos que sangram podem ser classificados

como pacientes de alto risco, e aproximadamente 20% dos sangramentos ocorrem em pacientes de baixo risco. Dessa forma, mais estudos são necessários para definir estratégias ótimas de avaliação.

O objetivo da profilaxia primária do sangramento varicoso é reduzir a pressão portal e, classicamente, é indicada para pacientes portadores de varizes de médio e grosso calibre, presença de sinais vermelhos nas varizes e pacientes com doença hepática grave (Child-Pugh B e C).

Em pacientes com varizes de fino calibre, a profilaxia com β -bloqueador é opcional. Em pacientes com varizes de médio ou grosso calibre, tanto β -bloqueadores quanto ligadura endoscópica são opções, inclusive em terapia combinada, quando Child-Pugh B ou C.

Os β -bloqueadores não seletivos (ação combinada nos receptores β_1 e β_2 : propranolol e nadolol) diminuem a pressão portal em 9%-23%, diminuem o risco de sangramento inicial e mostram apenas uma tendência a diminuição da mortalidade e devem ser considerados em todos os pacientes portadores de varizes de médio e grosso calibre com sinais vermelhos (*red spots*). As doses de propranolol e nadolol são aumentadas até o máximo de 320 a 80 mg/d, respectivamente. Objetiva-se alcançar redução de 20% a 25% da frequência cardíaca inicial, respeitando o limite inferior de 55 bpm e uma pressão sistólica mínima de 90 mmHg. Mais de 30% dos pacientes não exibem redução na pressão portal, a despeito de um β -bloqueio efetivo.

A escleroterapia foi objeto de mais de vinte estudos e, apesar de resultados heterogêneos, parece piorar prognósticos nesses pacientes. Portanto, seu uso profilático não é recomendado. Entretanto, a ligadura elástica é indicada para pacientes com contraindicação ou intolerância ao uso de terapia farmacológica. Um estudo em particular apresentou vantagem em relação à diminuição de episódios de sangramento em relação ao propranolol, mas a ligadura apresenta custo maior com difícil disponibilidade.

Profilaxia secundária da HDA varicosa

A taxa de recorrência de sangramento, em dois anos, chega a 80%, tornando a prevenção do ressangramento indispensável.

As terapias com β -bloqueador e escleroterapia são efetivas em reduzir sangramento e mortalidade em comparação com o não tratamento. A terapia com β -bloqueador é preferível à escleroterapia pela taxa significativamente maior de efeitos colaterais com a escleroterapia, embora se deva salientar que as taxas de ressangramento e mortalidade são comparáveis para ambas as terapias.

Comparada com a escleroterapia, a ligadura elástica apresenta menor taxa de complicações (estenose esofágica), menor taxa de ressangramento e necessidade de um número menor de sessões para promover obliteração da variz; e dessa forma, foi considerada isoladamente o método de escolha para terapia endoscópica na prevenção de ressangramento varicoso.

A combinação de β -bloqueador e ligadura pode ser considerada em pacientes que apresentaram sangramento na vigência de um dos métodos isoladamente.

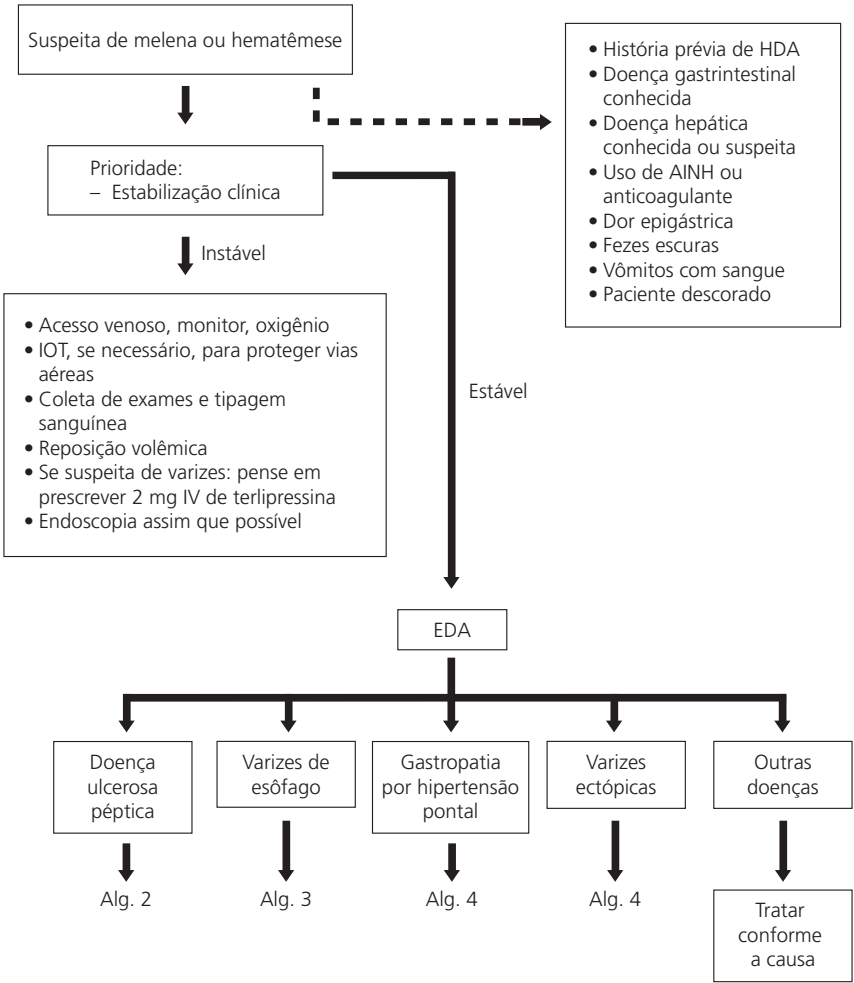
Uma metanálise sugere que o uso conjunto de ligadura endoscópica e β -bloqueador é superior ao de cada um deles isoladamente.

O *shunt* cirúrgico e o TIPS devem ser considerados na vigência de ressangramento em paciente com terapia combinada. O *shunt* cirúrgico deve ser preferido nos pacientes que não são candidatos a transplante hepático, é muito efetivo na prevenção de ressangramento, mas se associa com aumento importante do risco de encefalopatia portossistêmica e não tem efeito na mortalidade. O TIPS é mais efetivo que a terapia endoscópica para a prevenção de ressangramento varicoso, associa-se com maior incidência de encefalopatia hepática e não promove benefício nas taxas de sobrevida. O TIPS deve ser usado com cautela em pacientes com doença hepática avançada e é mais bem utilizado como ponte para o transplante hepático.

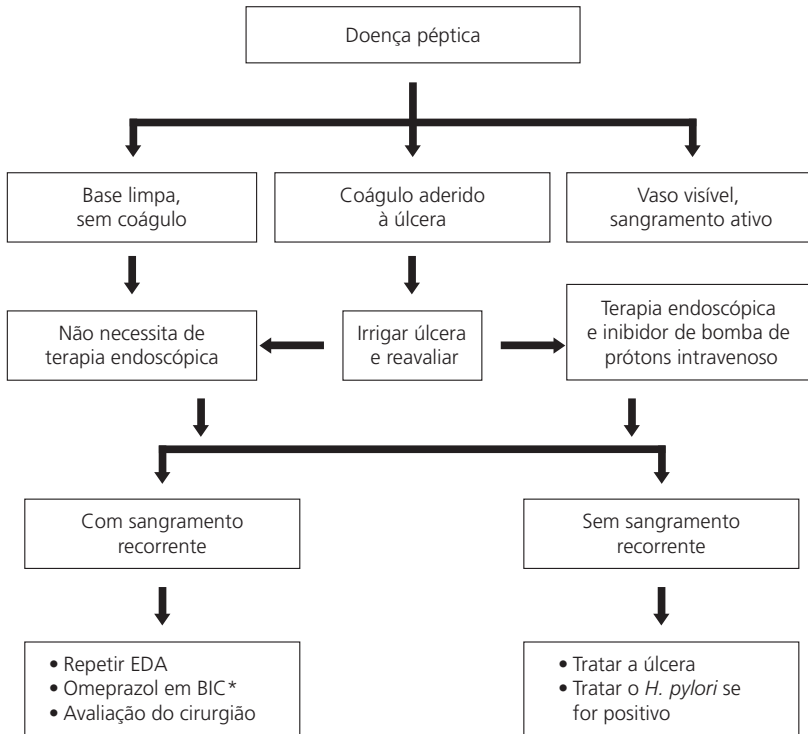
CONCLUSÕES

- A HDA é relativamente comum e associada com mortalidade ainda relativamente alta.
- A doença ulcerosa péptica ainda é a maior causa de HDA.
- A endoscopia digestiva alta deve ser realizada nas primeiras 24 horas após o evento.
- Pacientes com alto risco de sangramento em úlceras devem, além de terapia endoscópica, fazer uso de bloqueador de bomba de prótons intravenoso.
- Fatores de pior prognóstico na HDA são:
 - Idade avançada.
 - Maior número de comorbidades.
 - A origem do sangramento é varicosa.
 - Hipotensão ou choque à admissão.
 - Enterorragia ou vômito com sangue “vivo”.
 - Número de transfusões necessárias.
 - Sangramento ativo à endoscopia.
 - Sangramento de úlcera > 2 cm.
 - HDA é em paciente internado.
 - Necessidade de cirurgia de emergência.
- A profilaxia primária de sangramento de varizes esofágicas é indicada em varizes de grosso calibre, médio calibre com *red spots* e pacientes com varizes e classificação de Child C.
- Os β -bloqueadores são o tratamento de escolha para profilaxia primária.
- O tratamento farmacológico da hemorragia varicosa aguda é preferencialmente realizado com terlipressina ou somatostatina.
- A eficácia da ligadura é maior que a escleroterapia para pacientes com hemorragia varicosa aguda.
- O tratamento de escolha para profilaxia secundária de sangramento de varizes de esôfago é a ligadura, embora trabalhos com combinação de β -bloqueadores e nitrato apresentem resultados semelhantes.

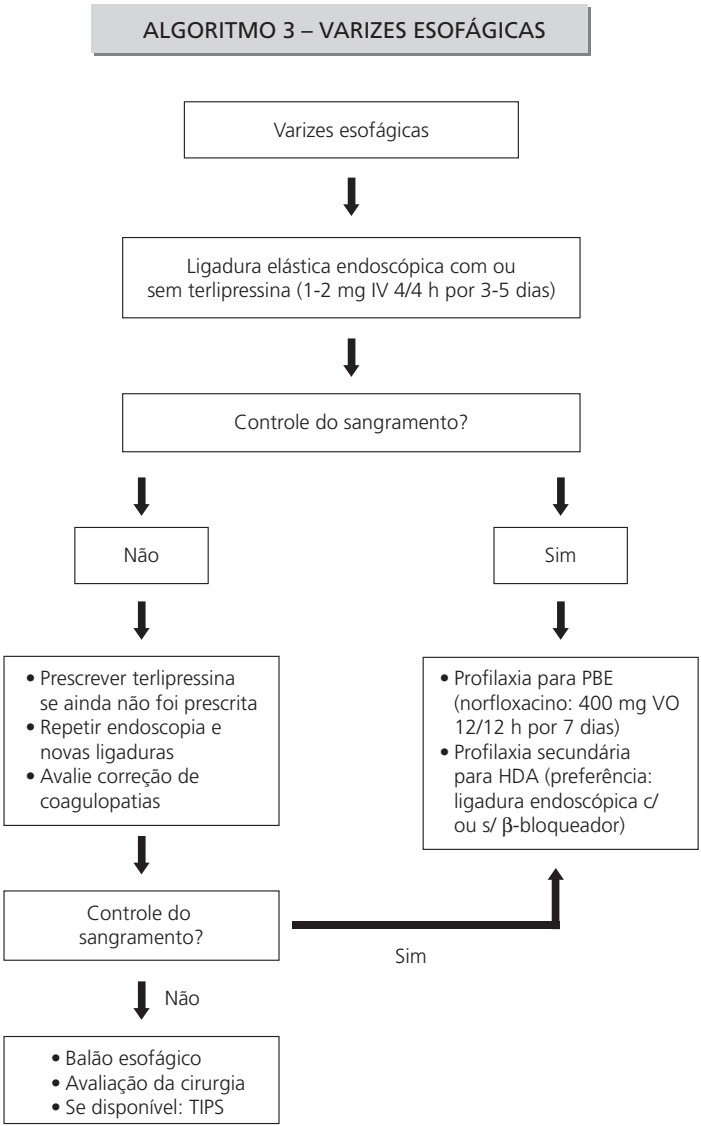
ALGORITMO 1 – MANEJO GERAL DA HDA

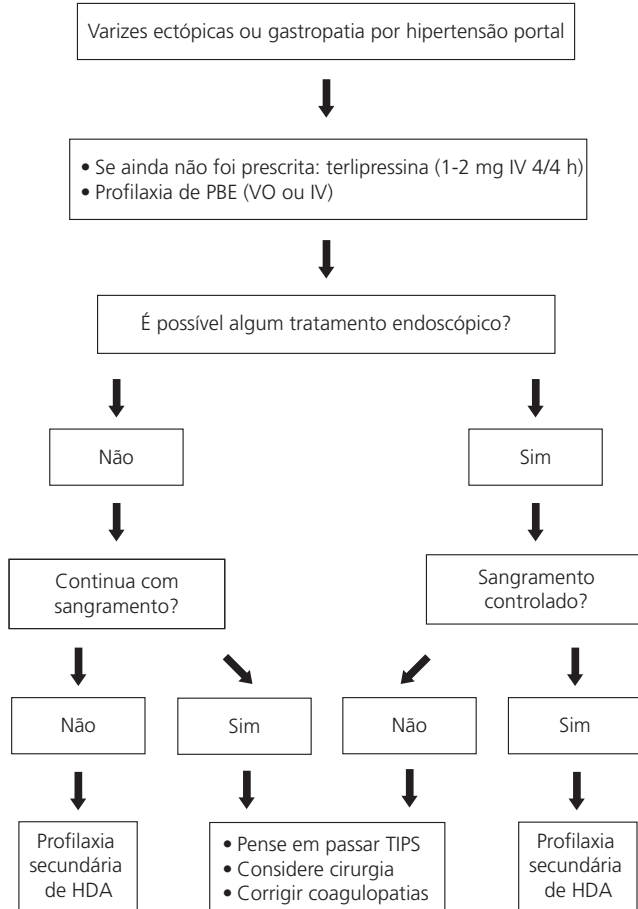


ALGORITMO 2 – DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA



* Bomba de infusão contínua: *bolus* de 80 mg IV, seguido por 8 mg/hora por 72 horas.



ALGORITMO 4 – VARIZES ECTÓPICAS OU GASTROPATIA POR HIPERTENSÃO PORTAL

LEITURA ADICIONAL

1. Dworzynski K, Pollit V, Kelsey A, Guideline Development Group, et al. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 344: e3412.
2. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(3): 345-60.
3. Caraballo H. Guidelines for the evaluation and management of upper gastrointestinal bleeding. *Emergency Medicine Practice* 2013; 5(6).
4. Kerlin MP, Tokar JL. In the clinic: Acute gastrointestinal bleeding. *Annals of Internal Medicine* 6 Aug 2013.
5. Villanueva C et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21.
6. Wang Ch et al. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 775-8.
7. Wang CH, et al. High dose versus non-high dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment with bleeding peptic ulcer. *Arch Int Med* 2010; 170(9): 751-8.
8. Garcia Tsao, et al. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *NEJM* 2010; 362: (9) 823-32.
9. Barkum AN, et al. International consensus recommendation on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
10. Garcia Tsao, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and a variceal hemorrhage in cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology* 2007; 102: 2086-102.
11. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Incidence and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995; 311: 222-6.
12. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
13. Marek TA. Gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2003; 35: 891-901.
14. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhoses and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 726-48.
15. British Society of Gastroenterology endoscopy committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage guidelines. *Gut* 2002; 51 (suppl iv): iv1-iv6.
16. Ferguson JW, Tripathi D, Hayes PC. The management of acute variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 253-62.
17. Sharara AJ, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Eng J Med* 2001; 345: 669-81.
18. Saltzmann JR. Overview of the treatment of bleeding peptic ulcers. Disponível em: www.uptodate.com 2014. Acessado em 22/01/2015.

Hemorragia Digestiva Baixa

RANNIERE DE ALMEIDA LOPES
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como sangramento intraluminal distal ao ligamento de Treitz (ponto onde termina o duodeno e se inicia o jejuno). Esse sangramento pode se manifestar de várias formas:

- Sangramento oculto: não há mudança na cor das fezes; detectado pela pesquisa de sangue oculto nas fezes.
- Melena: fezes de coloração preta, pastosas e com odor fétido; resulta de hemorragia digestiva alta ou do intestino delgado, embora possa ocorrer em sangramentos do cólon direito, se a motilidade é lenta.
- Fezes de cor marrom: resultantes da mistura de fezes de coloração normal com fezes pretas. Indica HDB usualmente do cólon direito.
- Enterorragia: é definida como a passagem de sangue vermelho vivo pelo reto, com ou sem fezes. Deve ser distinguida de hematoquezia, termo que significa passagem de sangue junto com as fezes, provavelmente a mais comum apresentação da hemorragia dos cólons. Pode traduzir hemorragia digestiva alta volumosa ou do intestino delgado, com trânsito intestinal rápido. Sangue vermelho vivo sujando o papel higiênico ou misturado com as fezes ocorre em 2% a 5% dos indivíduos aparentemente saudáveis. Desses, 10% têm um câncer e 30% têm pólipos neoplásicos (adenomas).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A taxa de mortalidade das HDB maciças é de 10% a 15%, e reflete a idade avançada desses pacientes, comorbidades associadas, e a dificuldade de manejar sangramento do trato gastrintestinal (TGI) baixo.

As causas de HDB são muito mais difíceis de ser determinadas que as de HDA, e as etiologias de acordo com a faixa etária, com a gravidade e com a localização anatômica estão descritas nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente.

TABELA 1 Principais causas de HDB de acordo com a idade

< de 12 anos	Adolescentes	Adultos	> de 60 anos
Divertículo de Meckel.	Divertículo de Meckel.	Doença diverticular dos cólons.	Doença diverticular dos cólons.
Pólipos juvenis.	Doença inflamatória intestinal.	Doença inflamatória intestinal.	Angiodisplasias.
Doença inflamatória intestinal.	Pólipos juvenis.	Neoplasias.	Neoplasias.

TABELA 2 Causas de HDB grave

Causas	Incidência e variação entre os estudos
Diverticulose	42% a 47%
Angiodisplasia	3% a 12%
Neoplasia de cólon e reto	9% a 10%
Colite isquêmica	9%
Hemorroidas	3% a 5%
Hemorragia pós-polipectomia	4% a 6%
Retocolite ulcerativa ou doença de Crohn	2% a 4%
Colite actínica	2%
Outras causas	10%
Indeterminadas	17% a 19%

TABELA 3 Causas de HDB de acordo com a localização anatômica

Cólon e reto	Intestino delgado
Doença diverticular	Malformações arteriovenosas (70% a 80% dos casos)
Angiodisplasias	Divertículo de Meckel
Neoplasias	Divertículos
Doenças inflamatórias	Neoplasias
Hemorroidas	Enterite regional (doença inflamatória)
Enterites infecciosas	Úlceras
Úlceras	Fístula aortoentérica
Colite actínica e fissuras	

Entre as principais causas de HDB volumosas e que mais frequentemente levam os pacientes a procurarem assistência médica imediata, destacam-se: divertículos, anormalidades vasculares (angiodisplasias), neoplasias (benignas e malignas), doença inflamatória intestinal (doença de Crohn e recolite ulcerativa), colite isquêmica e colite infecciosa.

ACHADOS CLÍNICOS

A prioridade inicial deve ser a estabilidade hemodinâmica do paciente: aferir sinais vitais e corrigir imediatamente alterações que possam acarretar risco de morte do paciente. É importante lembrar que pacientes não idosos e sem comorbidades (exemplos: cardiopatia, pneumopatia) podem ter sangramentos maciços sem ter repercussões hemodinâmicas mensuráveis clinicamente. Entretanto, idosos e pacientes com graves doenças de base podem ter alterações clínicas precoces e intensas, mesmo com volumes relativamente pequenos de perda sanguínea.

Além da alteração dos sinais vitais, outros critérios utilizados para definir sangramento maciço são:

- Queda do hematócrito acima de oito pontos em relação ao nível de base após o volume de ressuscitação.
- Necessidade de transfusão de mais de duas bolsas de sangue.

Pacientes com HDB lenta, de pequeno volume, que cessa espontaneamente, podem ser avaliados de modo eletivo (ambulatorio). Os casos de HDB grave devem ser hospitalizados para ressuscitação, diagnóstico e tratamento.

Antecedentes de uso de aspirina, anti-inflamatórios ou warfarina devem levantar a suspeita de HDA por doença ulcerosa péptica ou lesão aguda da mucosa gastroduodenal, embora estudos recentes tenham mostrado forte associação dessas drogas com HDB, em particular com sangramento diverticular.

Um paciente com história de doença vascular ou relação temporal de sangramento retal precedido de instabilidade hemodinâmica deve levantar a possibilidade de colite isquêmica.

Paciente com uso crônico de álcool, história de hepatite, epidemiologia para esquistossomose, estigmas de insuficiência hepática e hipertensão portal deve levantar suspeita de HDA, mais frequentemente oriunda de varizes esofagogástricas, ou mais raramente de HDB por varizes retais ou colopatia esquistossomótica.

Uso recente de antibióticos (cefalosporinas, clindamicina etc.) sugere colite associada a antibióticos.

Colite actínica deve ser suspeitada em paciente com câncer pélvico submetido a radiação. Essa colite costuma ocorrer em semanas ou meses após a radioterapia, mas pode vir a ocorrer até três anos ou mais após o tratamento.

Constipação crônica associa-se frequentemente a hemorroidas e doença diverticular do cólon. Mudança do hábito intestinal pode ser decorrente de neoplasia de cólon (Tabela 4).

Inspeção anal e toque retal

Podem fornecer importantes informações acerca de doenças anorretais. Sangue vivo ao toque indica maior probabilidade de HDB oriunda do retossigmoide ou cólon esquerdo, e sangue coagulado orienta origem alta ou de intestino delgado (ocasionalmente no cólon direito, se houver trânsito intestinal lento).

O toque pode revelar massas em reto distal. Cerca de 40% dos casos de câncer colorretal, vistos na retossigmoidoscopia rígida, são palpáveis ao toque. Lacerações, fissuras ou hemorroidas podem levar ao diagnóstico de HDB quando o sangramento ativo for diretamente visualizado. É importante lembrar que as hemorroidas geralmente não são palpáveis e são frequentes causas de sangramento.

TABELA 4 História clínica e a causa provável da HDB

História clínica	Etiologia provável da HDB
Uso de AINE ou warfarina.	Úlcera gastroduodenal e raramente úlcera de cólon.
Doença vascular.	Colite isquêmica.
Enxerto aortofemoral.	Fístula aortoentérica.
Hepatopatia crônica.	HDA por varizes ou varizes de cólon.
Uso de antibióticos.	Colite pseudomembranosa.
Radioterapia prévia.	Colite actínica.
Constipação crônica.	Doença diverticular, hemorroidas.
Perda de peso, suboclusão ou alteração de hábito intestinal.	Câncer de cólon.
Polipectomia prévia.	HDB pós-polipectomia.
Fístula perineal.	Crohn, câncer e diverticulite.
Dor anal ou retal.	Fissura, hemorroida, úlcera retal.
Diarreia e febre.	Colite infecciosa.
Idade avançada.	Doença diverticular, angiodisplasia e neoplasias.
Crianças.	Meckel e pólipos juvenis.
Adolescentes.	Meckel e doença intestinal inflamatória.
Adultos.	Doença diverticular, neoplasias e doença inflamatória intestinal.
Ausência de dor abdominal.	Angiodisplasia, divertículos.
Púrpuras, petéquias.	Henoch-Schonlein, plaquetopenias, vasculites, leucemias.
SIDA.	Kaposi, citomegalovírus, fungos e micobactérias.

EXAMES COMPLEMENTARES

Nas HDB maciças ou na presença de qualquer sinal de alteração hemodinâmica, os pacientes devem ser monitorizados; dois acessos venosos calibrosos prontamente disponíveis; coleta imediata de exames complementares (hemograma, plaquetas, coagulação, função renal, hepática, eletrólitos, teste rápido para HIV etc.) e tipagem sanguínea.

O achado de sangue na lavagem gástrica aponta para hemorragia oriunda acima do ligamento de Treitz. É importante lembrar que a ausência de sangue não afasta HDA, pois esta pode ser originada do duodeno. Entretanto, se houver líquido bilioso, sem sangue, torna-se muito improvável uma fonte de sangramento ativo alto. O uso de testes para a detecção de sangue oculto no aspirado não tem valor.

Endoscopia digestiva alta deve ser realizada de urgência se houver sangue no aspirado gástrico, ou se a história ou achados clínicos são sugestivos de HDA, sobretudo se não houver bile no aspirado. A ideia do uso de solução fria para parar um possível sangramento deve ser abandonada, pois estudos já demonstraram que não há benefício desta em relação à solução em temperatura ambiente.

Colonoscopia

Melhor método no pronto-socorro para diagnóstico e tratamento inicial das HDB. A avaliação de treze estudos de HDB usando a colonoscopia como procedimento inicial mostrou um rendimento diagnóstico de 70% a 90%. A acurácia desse exame é muito influenciada pela perícia

e experiência do endoscopista. Os melhores resultados são obtidos com a realização o mais precocemente possível e após preparo do cólon. Este último foi um dos principais fatores que tornaram a colonoscopia o método ideal para avaliação inicial da HDB; entretanto, o paciente deve estar hemodinamicamente estável antes do seu início. Um estudo mostrou que esse manejo reduziu o tempo de hospitalização e os custos, com eficácia diagnóstica de 90%, terapêutica de 69%.

O procedimento de urgência é definido como aquele que é realizado até doze horas após o evento inicial, embora alguns autores acreditem que um alvo razoável seria de até 24 horas. O benefício com exames realizados antes de 6 horas da admissão do paciente parecem ser limitados e não comprovados por evidência.

O diagnóstico de sangramento do intestino delgado pode ser feito quando o sangue fresco é encontrado no íleo terminal ou passando pela válvula ileocecal, após ter sido afastada fonte de HDA.

Outra vantagem da colonoscopia é a possibilidade de tratar a causa do sangramento (Tabela 5).

TABELA 5 Vantagens e desvantagens da colonoscopia

▪ Diagnóstico em 70% a 90% das causas de HDB.
▪ Possibilita um tratamento definitivo ou pode ajudar a localizar o sítio de ressecção cirúrgica.
▪ Lesões com sangramento maciço, mas intermitente, serão mais frequentemente diagnosticadas pela colonoscopia do que pela angiografia.
▪ Precisa estar disponível de urgência (poucos locais).
▪ Endoscopista experiente.
▪ Pode necessitar de duas a seis horas para preparo do cólon.
▪ Risco do procedimento (perfuração) ou da sedação.

Cintilografia e arteriografia

A cintilografia tem alta sensibilidade para mostrar sangramento ativo (71% a 98%), mesmo com fluxos tão baixos quanto 0,1 mL/min. Entretanto, esse procedimento não tem mostrado benefício na HDB quando usado como único método diagnóstico e pode errar na localização precisa do sangramento em mais de 25% dos casos. O método preferido de cintilografia é o que utiliza hemácias marcadas com tecnécio (Tc99m) por causa da meia-vida longa (cerca de 24 horas).

As principais vantagens da cintilografia são a sua alta sensibilidade para detectar sangramentos ativos ou intermitentes e evitar o procedimento invasivo da angiografia em pacientes cujo sangramento já cessou espontaneamente, o que pode ocorrer em 80% dos casos (Tabela 6). Em quadros de hemorragia maciça, que são as formas mais graves, a cintilografia não tem indicação, pois retarda outros métodos diagnósticos e terapêuticos (colonoscopia, angiografia ou cirurgia).

TABELA 6 Vantagens e desvantagens da cintilografia

▪ Alta sensibilidade para sangramento ativo (> 0,1 mL/minuto).
▪ Potencial para detectar sangramento intermitente (em um período de 24 h).
▪ Procedimento seguro e pouco invasivo.
▪ Baixa sensibilidade para detectar com segurança o local do sangramento.
▪ Não tem potencial terapêutico.
▪ Pode retardar o tratamento definitivo.

A angiografia realizada após uma cintilografia positiva determina com maior precisão o sítio de sangramento e possibilita a realização de embolização ou orienta uma melhor abordagem cirúrgica. A angiografia consegue determinar sangramento ativo se a taxa de sangramento for maior que 0,5 mL/min. É realizada com a colocação do cateter arterial por via transfemoral. Avalia-se primeiro a artéria mesentérica superior e, posteriormente, a mesentérica inferior. Se nenhum sangramento é identificado, estuda-se o plexo celíaco.

Como é invasiva e nem sempre disponível, a angiografia mesentérica geralmente é reservada para aqueles pacientes em que a colonoscopia não foi efetiva para diagnosticar e/ou tratar, que persistem com sangramento ativo ou cuja localização precisa é crucial para o prognóstico do caso. A sensibilidade varia de 40% a 86%, com especificidade de até 100%. A taxa de complicação é de 2% a 9% e as mais frequentes são: trombose arterial, embolização do cateter e insuficiência renal por contraste (Tabela 7). Dentre as desvantagens, destacam-se a disponibilidade em poucos serviços e a necessidade de transporte e manutenção de um paciente potencialmente instável no setor de arteriografia, em que a monitorização nem sempre é possível.

TABELA 7 Vantagens e desvantagens da arteriografia

- | |
|--|
| ▪ Localização do sítio de sangramento. |
| ▪ Sensível para sangramento ativo (> 0,5 mL/ minuto). |
| ▪ Potencial terapêutico (embolização, vasopressina). |
| ▪ Necessita de médico experiente com o procedimento. |
| ▪ Riscos inerentes ao contraste. |
| ▪ Complicações em 2% a 5% dos pacientes: trombose vascular, embolização de cateter, hematomas. |
| ▪ É um exame invasivo. |

A angiografia pode ser usada para tratamento de sangramento ativo através da cateterização seletiva para infusão de vasopressina ou superseletiva para uso de gelfoam ou molas espirais.

Outros exames

O enema baritado tem baixo rendimento para diagnóstico e localização de lesões sangrantes, sendo raramente usado na avaliação de HDB aguda; de fato, deve-se evitá-lo, pois o contraste usado poderá interferir na realização da colonoscopia ou arteriografia, se indicados.

A enteroscopia também tem papel limitado no PS. Pode-se indicá-la naqueles raros pacientes que persistem com sangramento ativo, após excluir-se a fonte no intestino grosso, no trato digestivo alto e na região anorretal. A enteroscopia pode ser realizada por introdução do aparelho por via oral ou por via intraoperatória. Uma das vantagens é que possibilita avaliar todo o intestino delgado. As angiodisplasias são responsáveis por 70% a 80% dos episódios de hemorragia do delgado. A cápsula endoscópica é outra opção em pacientes com suspeita de hemorragia oriunda do intestino delgado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Substâncias que podem alterar a cor das fezes: sulfato ferroso, bismuto, beterraba etc.
- Hemorragia digestiva alta (HDA): inúmeras causas de HDA podem manifestar-se apenas com sangramento retal e podem ser confundidas com HDB. Cerca de 10% dos casos de

hemorragias digestivas, manifestados por sangramento retal, são de fonte alta (Tabela 8). Entretanto, os pacientes com hemorragia digestiva alta usualmente apresentam sinais (hematêmese, vômitos), sintomas (dor epigástrica) ou história clínica que apontem para a origem acima do ligamento de Treitz.

TABELA 8 Causas de HDA que podem simular uma HDB

■ Úlcera péptica gastroduodenal.
■ Varizes de esôfago, estômago ou duodeno.
■ Síndrome de Mallory-Weiss (laceração da junção esofagogástrica).
■ Gastrite hemorrágica grave.
■ Neoplasias avançadas.
■ Fístula aortoentérica.

TRATAMENTO

As medidas de ressuscitação devem ser iniciadas em qualquer paciente com sangramento ativo, sobretudo se o paciente apresenta sinais ou sintomas de instabilidade hemodinâmica.

As medidas em pacientes com instabilidade devem ser rápidas e vigorosas, com inserção de cateteres de grosso calibre em veias periféricas, usualmente as antecubitais, e infusão rápida de solução cristaloide. A queda da pressão arterial sistólica em mais de 10 mmHg ou o aumento do pulso em mais de 10 bpm, quando o paciente passa da posição de decúbito para ortostase, indica perda de pelo menos 1.000 mL de sangue.

A agressividade da avaliação diagnóstica e das medidas terapêuticas depende do volume do sangramento, da persistência ou não de sangramento ativo (em 80% dos casos a hemorragia cessa espontaneamente). Exceto em pacientes hipotensos, com síndrome coronariana, o objetivo com transfusão sanguínea é manter níveis de hemoglobina acima de 7,0 g/dL.

Conforme descrito anteriormente, a colonoscopia e a arteriografia podem ser indicadas para diagnóstico da causa da HDB, mas também para tratamento. No caso da colonoscopia, por meio de medidas endoscópicas (eletrocoagulação, soluções esclerosantes, laser etc.) e da arteriografia com uso de vasoconstritores ou por embolização.

Cirurgia

Apesar de todas as medidas terapêuticas com colonoscopia e/ou arteriografia, em pacientes com HDB aguda, a cirurgia de emergência pode ser necessária em 10% a 25% dos pacientes (Tabela 9). As indicações são baseadas em três características básicas:

- Instabilidade hemodinâmica.
- Sangramento persistente ou recorrente.
- Quantidade de transfusões de hemoconcentrados necessários.

A localização precisa do ponto de sangramento permite ressecções cirúrgicas segmentares, o que permite um procedimento de menor risco, com alta taxa de sucesso e com baixa taxa de res-sangramento. Ressecções segmentares para HDB por divertículos são associadas com altas taxas de sucesso e com baixa morbidade. Se o paciente se apresenta com os critérios de indicação cirúrgica e

TABELA 9 Indicações de cirurgia em pacientes com HDB

■ Sangramento persistente por mais de 72 horas.
■ Ressangramento volumoso com intervalo menor que uma semana.
■ Necessidade de mais de cinco concentrados de hemácias para ressuscitação e o paciente continua sangrando.
■ O paciente necessita de mais de seis concentrados de hemácias para conseguir estabilidade clínica.

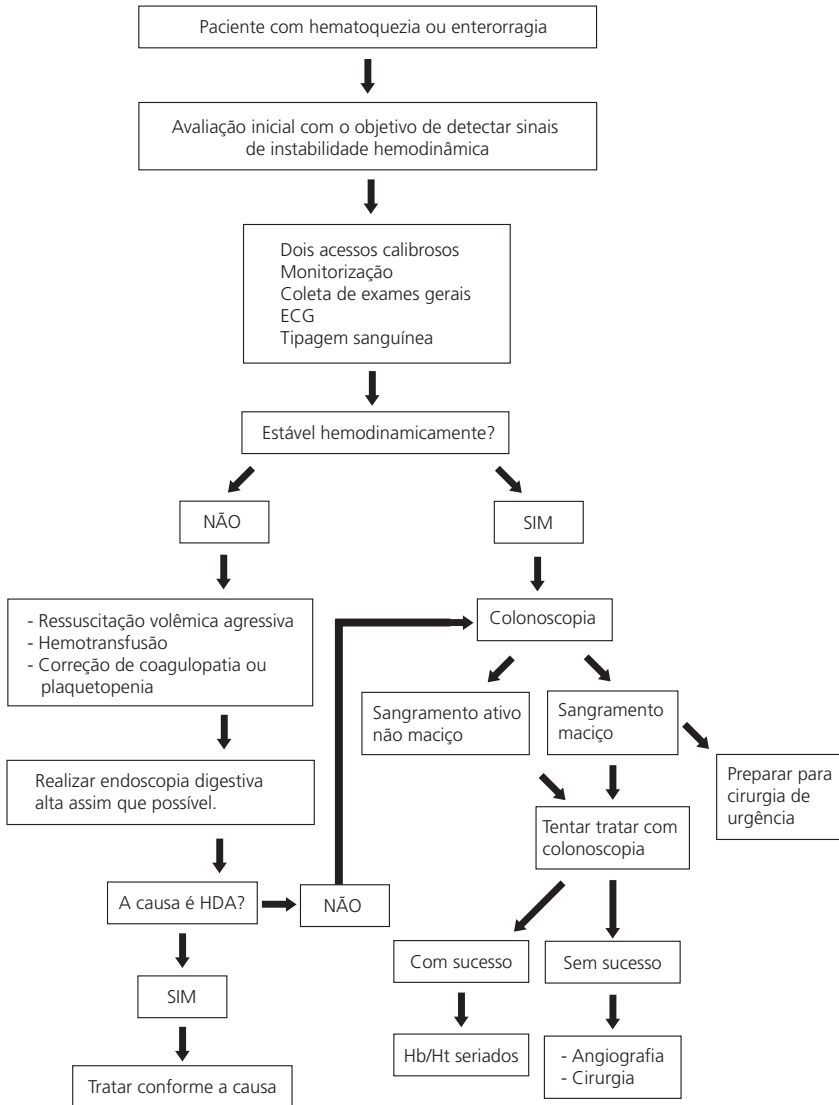
não foi possível localizar o ponto de sangramento, deve ir para cirurgia e deve-se tentar encontrar o local no intraoperatório, utilizando-se colonoscopia, endoscopia alta e/ou enteroscopia.

Se o local continua oculto ou encontram-se fontes colônicas bilaterais e difusas, indica-se colectomia subtotal com ileorretoanastomose ou ileostomia. Esse procedimento tem baixo a moderado risco de mortalidade e de ressangramento. O reto e o sigmoide podem ser preservados se os procedimentos de investigação tiverem afastado tais locais como fontes de sangramento.

CONCLUSÕES

- Pacientes com HDA podem se apresentar com sangramento retal vivo. Isso explica 10% de todas as causas de enterorragia.
- As principais causas de HDB variam com a idade, gravidade do sangramento e com o sítio anatômico. Em adultos, no pronto-socorro (PS), as causas mais frequentes de HDB volumosas são: doença diverticular, angiodisplasias e neoplasias.
- A história e o exame físico podem sugerir a etiologia da HDB.
- A prioridade inicial no PS é a estabilização clínica; dois acessos de grosso calibre, reposição volêmica, coleta de exames gerais e tipagem sanguínea.
- Caso esteja disponível, o melhor método inicial, tanto para diagnóstico quanto para tratamento, é a colonoscopia.

ALGORITMO 1 – HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA



LEITURA ADICIONAL

1. Kerlin MP, Tokar JL. In the clinic: Acute gastrointestinal bleeding. *Annals of Internal Medicine* 6 Aug 2013.
2. Strate L. Approach to acute gastrointestinal bleeding in the adult patient. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
3. Laine L. Gastrointestinal bleeding. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.257-61.
4. Custalow CB. Lower gastrointestinal bleeding. In: *Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.349-52.
5. Overton DT. Gastrointestinal bleeding. In: *Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.505-8.
6. Lopes RA, Martins HS, Madarás Jr. E. Hemorragia digestiva baixa no Departamento de Emergência. In: *Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.383-92.
7. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 606-16.
8. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 1998; 48: 685-8.
9. Jensen DM. Current management of severe lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41: 171-3.

F) Emergências Onco-Hematológicas

Neutropenia Febril

LUÍS FERNANDO PRACCHIA
SÍLVIA FIGUEIREDO COSTA

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Desde o advento da quimioterapia citotóxica, no final da década de 1950, o prognóstico de pacientes com neoplasias melhorou, mas o aparecimento de neutropenia e sua relação com o risco de infecção se tornaram claros.

Historicamente, o tratamento dessa complicação vem evoluindo e o raciocínio desenvolvido no passado de que a antibioticoterapia empírica beneficiaria esses pacientes é hoje estabelecido como estratégia comprovadamente salvadora de vidas. A neutropenia febril correspondia a 75% das mortes associadas à quimioterapia, antes do advento da antibioticoterapia empírica.

A definição de febre é temperatura oral $\geq 38,3$ (ou temperatura axilar maior que 37,8), ou persistência de temperatura entre 38 e 38,3 por mais de uma hora. A temperatura axilar se demonstra pouco confiável e a retal é associada a risco de translocação bacteriana.

A neutropenia é definida por contagem de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ ou entre 500-1.000/ mm^3 e com tendência a queda com nadir previsto $< 500/\text{mm}^3$ nas próximas 48 horas.

Embora essa definição seja simples e objetiva, algumas recomendações de ordem prática são necessárias. Se à entrada no serviço de saúde o paciente não possui resultado de hemograma para confirmação da neutropenia, ou se após a coleta existe previsão de demora de mais de trinta minutos na obtenção do resultado, o paciente deve ser considerado neutropênico se estiver entre o décimo e o vigésimo dias após a administração da quimioterapia, pois a maioria dos esquemas quimioterápicos utilizados atualmente induz neutropenia com duração de duas a três semanas. Se a neutropenia não for confirmada, deve-se reavaliar a prescrição antimicrobiana.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Estando o paciente neutropênico, e ainda com suas barreiras fisiológicas muitas vezes danificadas pelo tratamento, torna-se fácil para os agentes infecciosos ultrapassarem a barreira em dire-

ção ao sangue, fato esse comprovado pela evidência de que mais de um quinto dos pacientes com neutrófilos $< 100 \text{ mm}^3$ apresenta bacteremia espontânea. Apesar disso, apenas em 30-50% dos pacientes é identificado o foco infeccioso, na maioria das vezes trato gastrintestinal, pele e pulmões.

Durante as décadas de 1960 e 1970, os estudos demonstravam que a maioria dos casos era causada por bacilos Gram-negativos, principalmente a *Pseudomonas aeruginosa*, mas desde a década de 1980 esses números vêm mudando e atualmente a maior prevalência é de Gram-positivos (62 a 70%), principalmente *S. aureus*, *S. epidermidis* e enterococos, embora em alguns serviços a incidência de infecção por agentes Gram-negativos esteja novamente crescendo. Grande parte dos agentes Gram-positivos é meticilina-resistente e só tem resposta a agentes como vancomicina, teicoplanina e linesolida; porém, na maioria das vezes, essas infecções são de curso indolente e por isso normalmente não são contempladas na terapêutica empírica inicial, seguindo o raciocínio de que alguns dias de retardo no início da cobertura específica não alterariam a mortalidade desse grupo. Entretanto, outros grupos de Gram-positivos podem gerar infecções fulminantes, merecendo cobertura inicial.

A despeito da prevalência maior dos Gram-positivos, são os Gram-negativos que geram a maioria dos quadros de sepse grave e choque séptico, que aparecem poucas horas após o episódio inicial de febre e que são evitados ao estabelecer rapidamente o uso de antibioticoterapia adequada. A Tabela 1 cita os germes mais frequentes causadores dessa complicação.

Salientamos ainda que cada instituição deve ter seus perfis de prevalência microbiana, e esse conhecimento local deve ser aliado na escolha de terapêutica para pacientes internados.

TABELA 1 Germes mais frequentes

Gram-positivos	Gram-negativos
<i>Staphylococcus</i> (coagulase + e -)	<i>Escherichia coli</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Klebsiella</i>
<i>Enterococcus faecalis/faecium</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Corynebacterium</i>	

QUADRO CLÍNICO

A queixa principal é de febre, e a frequência de sintomas associados e especialmente de sinais é notadamente diminuída, haja vista a diminuição marcante na resposta inflamatória gerada por neutrófilos. Portanto, o exame físico desses pacientes deve ser minucioso, focalizando os sítios de infecção frequentes e acessíveis: pele, cavidade oral, pulmão, períneo, sítio de inserção de cateter, fundo de olho, região perianal; o toque retal não é recomendado em razão do risco de translocação. Observa-se ainda que sinais como dor e vermelhidão, mesmo que discretos, devem ser valorizados e ser considerados como provável celulite, assim como meningites podem ocorrer sem pleocitose e infecção do trato urinário pode acontecer sem piúria.

Um exemplo da paucidade de manifestações clínicas pode ser reconhecido pelo estudo de Sickes, que demonstrou que em pacientes com ITU e contagem de neutrófilos $< 100 \text{ mm}^3$, apenas 44% deles apresentavam disúria e 11% apresentavam piúria, enquanto pacientes imunocompetentes apresentam essas manifestações em 85% e 97% dos casos, respectivamente. Outro estudo também em pacientes com menos de 100 neutrófilos e pneumonia demonstrou que 8% deles apenas apresentavam espectorado purulento, achado presente em 84% dos pacientes imunocompetentes.

Apesar da procura de foco infeccioso, boa parte dos pacientes ficam sem definição de etiologia infecciosa, o que levou alguns autores a questionarem a etiologia infecciosa de parte desses

quadros. Hoje, porém, sabe-se que pelo menos metade dos pacientes tem infecção oculta e mais de 20% apresentam bacteremia. Outros estudos demonstram ainda que em pacientes com neutropenia febril e raio X de tórax normal, quando realizada tomografia de tórax com cortes finos, cerca de 40% deles apresentam infiltrado pneumônico.

Os sítios anatômicos primários de infecção frequentemente incluem o trato gastrointestinal, no qual o dano quimioterápico nas mucosas frequentemente ocasiona infecções por organismos oportunistas, embora o sítio mais identificado de infecções nesses pacientes ainda seja o sistema respiratório, apesar de pneumonia ser identificada em menos de 15% dos casos.

EXAMES COMPLEMENTARES

Na abordagem inicial desses pacientes, além da procura de foco infeccioso, é importante a classificação da gravidade que apresentam, a qual é realizada por meio de parâmetros de exame físico e exames complementares.

A determinação do risco de evolução do paciente para desfechos graves constitui importante arma para manejo clínico e modifica a conduta apontando a necessidade ou não do uso de antibioticoterapia parenteral e a necessidade de internação hospitalar ou manejo ambulatorial com monitorização frequente.

Existem vários escores propostos e fatores validados. Sugerem-se os critérios utilizados pela IDSA em razão de sua simplicidade, reprodutibilidade razoável e pela sua difusão no meio médico atual (Tabelas 2 e 3). O paciente é considerado de alto risco se é esperada neutropenia por mais de 7 dias, neutrófilos < 100 células/mm³ ou comorbidades significativas como hipotensão, pneumonia, dor abdominal de início recente ou alterações neurológicas, ou escore MAASC < 21.

Percebe-se, pelas classificações, que papel relevante é dado à avaliação clínica tradicional, contando com fatores como *status* mental e estado geral, que serão mais bem avaliados quanto mais cuidadosos forem o exame físico e a anamnese.

Os exames complementares objetivam, conforme comentado, a pesquisa etiológica, a definição prognóstica e a monitorização de toxicidade do tratamento e são divididos em:

- Exames complementares iniciais: hemograma, eletrólitos, função renal, enzimas hepáticas, dois pares de hemoculturas (periférica e de todas as vias do cateter, se presente) colhidas antes da administração de antibióticos, radiografia de tórax na presença de sintomas respiratórios e cultura de qualquer outro sítio suspeito de estar envolvido na infecção. Tomografias de cortes finos de pulmão e de seios da face devem ser realizadas na investigação de febre no paciente neutropênico grave (neutrófilos < 100 células/mm³, por período maior que sete dias).

TABELA 2 Fatores de bom prognóstico

Neutrófilos > 100 mm ³	Evidência de recuperação medular
Monócitos > 100 mm ³	Neoplasia em remissão
Radiografia do tórax normal	Temperatura < 39°C
Função hepática e renal normais	Bom <i>status</i> mental
Neutropenia < sete dias	Bom estado geral
Duração prevista da neutropenia < dez dias	Ausência de dor abdominal
Ausência de infecção de cateter	Ausência de sinais de gravidade gerais

TABELA 3 Escore de risco MAASC em neutropenia febril*

Características	Pontos	
Intensidade dos sintomas	Assintomático	5
	Sintomas leves	5
	Sintomas moderados ou graves	3
Ausência de hipotensão		5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica		4
Portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica		4
Ausência de desidratação		3
Não hospitalizado ao aparecimento da febre		3
Idade menor que sessenta anos		2

* O risco é definido pelo somatório dos pontos: ≥ 21 = baixo risco, < 21 = alto risco.

- Exames seriados de controle: hemograma diário, um par de hemoculturas periféricas se apresentar febre (máximo uma vez ao dia), função renal com eletrólitos e enzimas hepáticas a cada três dias. A menor frequência de repetição dos exames de controle, bem como a realização de outros exames complementares podem ser necessárias dependendo da situação clínica do paciente e da sua evolução.

A coleta de hemocultura deve ser priorizada, por ser o exame que na maioria das vezes nos fornece o diagnóstico etiológico; além disso, quando disponíveis, culturas quantitativas têm valor prognóstico e a diferença entre o tempo de crescimento entre as amostras colhidas no sangue periférico e o cateter central (mesmo germe, tendo o cateter crescido no mínimo duas horas antes) pode identificar o cateter como sítio infeccioso. A Tabela 4 comenta os exames complementares utilizados na abordagem desses pacientes e suas indicações.

Punção líquórica deve ser considerada em pacientes com alteração do *status* mental. Recentemente, marcadores de infecção fúngica como o antígeno para galactomana foram desenvolvidos e podem ser considerados em pacientes com febre persistente sem etiologia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem outras causas de neutropenia, quase todas elas não implicando sérios riscos de infecção e eventualmente mortalidade na neutropenia, que ocorre em pacientes que recebem quimioterapia para neoplasias.

A neutropenia ocorre por quatro motivos: diminuição da produção, granulopoiese ineficaz, desvio para endotélio vascular e destruição periférica dos neutrófilos. Dentre as causas adquiridas, ela pode ocorrer após quadros infecciosos como os de rickettsioses ou infecção por outros agentes, ocorrendo por redistribuição e por vezes destruição dos neutrófilos.

Medicações como clozapina, tionamidas, usadas para tratar hipertireoidismo, e sulfassalazina também estão associadas a esses quadros; o mecanismo parece ser destruição imune mediada desses neutrófilos.

TABELA 4 Exames complementares

Hemoculturas	Sempre devem ser colhidos um par do cateter central e um par de vaso periférico
Lavado nasal	Controverso, fornece perfil de colonização útil nas neutropenias prolongadas
Urocultura	Recomendada coleta; utilidade duvidosa
Raio X do tórax	Deve ser feito de forma a se ter um padrão, porém não é custo-efetivo
Tomografia de tórax	Alto custo, sem impacto estabelecido, porém há evidência de broncopneumonia em mais de 40% dos pacientes com raio X normal
Bioquímica	Eletrólitos, funções hepática e renal devem ser acessadas com vistas à abordagem medicamentosa e início da monitorização do paciente grave

Doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a síndrome de Felty também são associadas com neutropenia. Devem ser citadas ainda como causa de neutropenia as causas congênitas, como a síndrome Chediaki-Higashi ou a síndrome de Schwachman-Diamond-Oski e a neutropenia cíclica que ocorre em intervalos usualmente de 21 dias e é associada com infecções de cavidade oral.

Um grupo de doenças causadoras de neutropenia são as de medula óssea, como anemia aplásica, mielodisplasia, leucemias e aplasia pura da série branca, que implicam prognóstico diferente das causas citadas antes. A consequência dessas causas de neutropenia são infecções recorrentes, mas essas são correlacionadas com severidade da neutropenia e sua duração.

Os pacientes com neutropenia benigna crônica ou hiperesplenismo, por exemplo, ficam por vezes meses com contagens de neutrófilos abaixo de 200 mm^3 e permanecem livres de infecção. A neutropenia autoimune sem outras citopenias que ocorrem no LES também não tem indicação de tratamento.

A evolução de pacientes com contagem de neutrófilos abaixo de 500 mm^3 e com aplasia de medula óssea ou leucemia apresenta risco de infecção e evolução letal semelhante e deve ser abordada em termos de antibioticoterapia, de forma semelhante aos pacientes com neutropenia febril secundária a quimioterapia.

TRATAMENTO

Sem o tratamento adequado, o paciente neutropênico febril pode evoluir rapidamente para óbito. A IDSA (Infectious Diseases Society of America) recomenda que o intervalo máximo entre a internação do paciente e o início da antibioticoterapia empírica seja de trinta minutos. No caso de dúvidas quanto à presença de neutropenia ou febre, a administração imediata de terapia antibioticoterápica empírica é a conduta com menor risco de complicação e maior benefício para o paciente, devendo ser mantida até que a adequada observação clínica e os resultados de exames laboratoriais esclareçam o diagnóstico.

A terapia empírica inicial deve conter um antibiótico ou combinação de antibióticos com boa atividade contra pseudomonas; não existe diferença entre monoterapia ou associação de antibióticos, no que diz respeito a impacto na sobrevida e na resistência bacteriana quando comparadas. Entretanto, efeitos adversos graves estão mais associados a terapia com dois ou mais antibióticos. Estudos prospectivos demonstraram que o tempo para defervescência dos pacientes neutropênicos febris tratados varia de dois a sete dias (mediana de cinco dias); portanto, deve-se aguardar no mínimo 72 horas antes de associar novos antibióticos ao esquema inicial, a não ser que haja evidente deterioração clínica ou identificação de agente não sensível ao agente utilizado. Em cerca de 20% a 40% dos pacientes, a terapia inicial apresenta falha com persistência da febre. Nesses casos, a depender das

condições clínicas do paciente, da duração da neutropenia e do resultado das culturas obtidas, outros antibióticos podem ser necessários e sua escolha deve ser sempre baseada na frequência dos agentes e no seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos encontrados localmente.

Em pacientes neutropênicos febris considerados pela classificação de baixo risco, existem evidências de que a terapia inicial com antibióticos via oral ou a terapia sequencial endovenosa-oral não implica aumento de mortalidade ou diferença entre falha de tratamentos, quando comparada à terapêutica exclusivamente parenteral. O regime antibiótico via oral usado nesses casos foi a combinação de ciprofloxacina 500 mg a cada doze horas e amoxicilina-clavulonato 1,5 g ao dia, embora as quinolonas de última geração provavelmente sejam também eficazes. Não se deve usar quinolonas, entretanto, em caso de profilaxia prévia com esses agentes.

Apesar da implicação óbvia da possibilidade de tratamento ambulatorial nesses pacientes, não existe validação por parte da literatura para tratamento em regime ambulatorial nem tampouco dados sobre a segurança dessa conduta em nosso país. Alguns autores acreditam que a terapia oral só deve ser prescrita nos neutropênicos de baixo risco apenas seguindo-se um mínimo de 72 horas de antibioticoterapia endovenosa hospitalar, com os pacientes assintomáticos, com neutrófilos acima de $500/\text{mm}^3$ e que não apresentem contraindicações a esse tratamento (náuseas, vômitos ou mucosite). Em nosso serviço optamos por uma estratégia em pacientes de baixo risco de antibioticoterapia oral ambulatorial desde que garantido retorno precoce. É também fundamental que o paciente possua acesso rápido a serviço médico para eventual intercorrência ou complicação e seja orientado para garantir segurança e aderência ao tratamento. Uma modalidade que cresce bastante é o tratamento parenteral em sistema de hospital-dia. As vantagens para o paciente são notórias, há redução de custos para o hospital, mas devem-se aguardar estudos mais adequados para definir o seu papel.

Em pacientes de alto risco, pode ser iniciado o uso de antibioticoterapia de amplo espectro com ação antipseudomonas que poderia incluir cefepime, carbapenêmico (meropenem ou imipenem) ou piperacilina/tazobactam.

A administração de vancomicina no esquema antibiótico, embora não diminua a mortalidade para infecções com agentes Gram-positivos em geral, parece melhorar prognósticos especificamente nas infecções por *Streptococcus viridans*, e é recomendado que seja adicionado ao tratamento inicial, quando alguns dos fatores citados na Tabela 5 estão presentes.

O paciente posteriormente é seguido com reavaliações frequentes, em que novamente exame físico, história e exames complementares necessários são repetidos. Se posteriormente os critérios para a introdução de vancomicina citados na Tabela 5 aparecerem, está indicado o seu uso. A monitorização de efeitos colaterais dos agentes utilizados para o tratamento também é de grande importância. Alguns recomendam o uso de dieta sem alimentos crus em razão da presumida quebra de barreira intestinal, com risco aumentado de infecções.

Caso seja identificado o possível foco infeccioso, o regime antibiótico deve ser adequado para essa condição. A Tabela 6 sugere opções para tratamento específico de focos infecciosos. A adequação do esquema terapêutico para o foco infeccioso implica ampliar, se necessário, a cobertura antimicrobiana para os patógenos do foco, mantendo-se sempre o agente de base.

TABELA 5 Fatores para introdução de vancomicina no esquema inicial

Instabilidade hemodinâmica
Mucosite grave
Infecção relacionada a cateter
Profilaxia antibiótica com quinolona
Colonização prévia por germe sensível somente a vancomicina
Cultura positiva para Gram-positivo antes da determinação final do germe

TABELA 6 Sugestões de tratamento para pacientes de acordo com o foco ou com agente identificado

Situação	Tratamento	Duração
Agente isolado em hemocultura sem foco aparente	Adequar terapia de acordo com antibiograma	Manter antibiótico por cinco dias após negatificação da hemocultura
Agente isolado em hemocultura e com foco aparente	Adequar terapia de acordo com antibiograma	Manter antibioticoterapia pelo tempo convencional de tratamento para o foco
Foco aparente e ausência de agente isolado em hemocultura	Adequar terapia para o agente mais frequente causador do foco	Manter antibioticoterapia pelo tempo convencional de tratamento para o foco
<i>Staphylococcus aureus</i> em hemocultura e ausência de complicação sistêmica ou com foco superficial (pele e tecido subcutâneo)	Se oxacilina sensível: oxacilina de 4/4 horas. Se oxacilina resistente: vancomicina 15 mg/kg/dose de 12 em 12 horas	Tratar por quatorze dias
<i>Staphylococcus aureus</i> em hemocultura e presença de complicação sistêmica (endocardite, miosite, osteomielite etc.)	Se oxacilina sensível: oxacilina 2,0 g IV de 4/4 horas. Se oxacilina resistente: vancomicina 15 mg/kg/dose de doze em doze horas	Tratar por quatro a oito semanas até resolução do quadro
<i>Candida sp.</i> isolada em hemocultura e ausência de foco profundo	Anfotericina B 0,7 a 1,0 mg/kg de peso/dia Fluconazol 400 mg ao dia	Continuar tratamento por quatorze dias após última cultura negativa
<i>Candida sp.</i> isolada em hemocultura e presença de foco profundo (candidíase visceral, endoftalmite, endocardite)	Anfotericina B 0,7 a 1,0 mg/kg de peso/dia Fluconazol 400 mg ao dia Caspofungina dose de ataque 70 mg EV e depois 50 mg EV diários	Continuar tratamento até resolução total da infecção Alternativa para pacientes com indicação de uso de anfotericina e com insuficiência renal
Outros fungos (<i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus</i> etc.)	Anfotericina B 1,0 a 1,5 mg/kg de peso/dia	Tratamento por quatorze dias após última cultura negativa na ausência de foco profundo. Se foco profundo, tratar até resolução da infecção

A antibioticoterapia deve ser reavaliada objetivamente sempre que temos achados novos, ou empiricamente a cada 24 horas a partir do terceiro dia. Essa avaliação é detalhada a seguir.

Afebril: (72 horas)

- Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar cinco dias afebril, tendo à retirada, em mãos, culturas negativas e neutrófilos $> 500 \text{ mm}^3$ por no mínimo dois dias consecutivos.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril: (72 horas)

- Sem foco: introduzir vancomicina.
- Com foco: ampliar visando foco.
- Em todos: rever culturas.
- Em todos: raio X de tórax.
- Em todos: se neutropenia prolongada, considerar infecção fúngica (maior que cinco dias).

Afebril: (96 horas)

- Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar cinco dias afebril a partir do segundo dia consecutivo com neutrófilos $> 500 \text{ mm}^3$.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma; manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril: (96 horas)

- Sem foco: trocar cefepime por carbapenêmico.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.
- Em todos: analisar causas da falha terapêutica.
- Em todos: raio X de tórax.
- Em todos: considerar pesquisa de foco fechado (TC seios da face, pulmão).
- Em todos: considerar infecção fúngica.

Afebril: (120 horas)

- Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar cinco dias afebril e neutrófilos $> 500 \text{ mm}^3$ por no mínimo dois dias consecutivos.
- Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril: (120 horas)

- Sem foco: deve-se introduzir antifúngicos. Uma opção é anfotericina b na dose de 3 a 5 mg/kg.
- Com foco: deve-se manter antibioticoterapia sugerida para o foco.
- Em todos: analisar causas da falha terapêutica.
- Em todos: considerar pesquisa de foco fechado (TC seios da face, pulmão).
- Em todos: contatar hematologista ou infectologista.

Durante a avaliação do paciente que persiste febril apesar da terapêutica adequada, deve-se considerar alguns fatores associados com a persistência de febre, como a febre causada pelo uso de antibióticos, foco infeccioso fechado e presença de cateter central.

Quanto ao uso de fatores de crescimento hematopoiético, em específico o fator estimulador de colônias de granulócitos (Granulokine), existe muita dúvida sobre seu benefício.

O agente apareceu inicialmente como esperança para diminuir o tempo de neutropenia e, assim, diminuir complicações. Apesar das expectativas o agente não comprovou benefício sobre desfechos graves, apesar de ter diminuído o tempo de neutropenia. Grande parte dos hematologistas e

oncologistas o utiliza, normalmente na dose de 300 U/dia (5 U/kg/dia) até revertida a neutropenia, com o argumento de que a reversão precoce da neutropenia favoreceria a aplicação, sem atraso, do próximo ciclo de quimioterapia, permitindo um benefício secundário.

A IDSA e a ASCO (American Society of Clinical Oncology) não recomendam o uso rotineiro do G-CSF, em razão do alto custo somado ao pequeno benefício que parece ter para tratamento da neutropenia febril, mas a medicação é indicada se o risco de neutropenia é maior que 20% com o esquema quimioterápico.

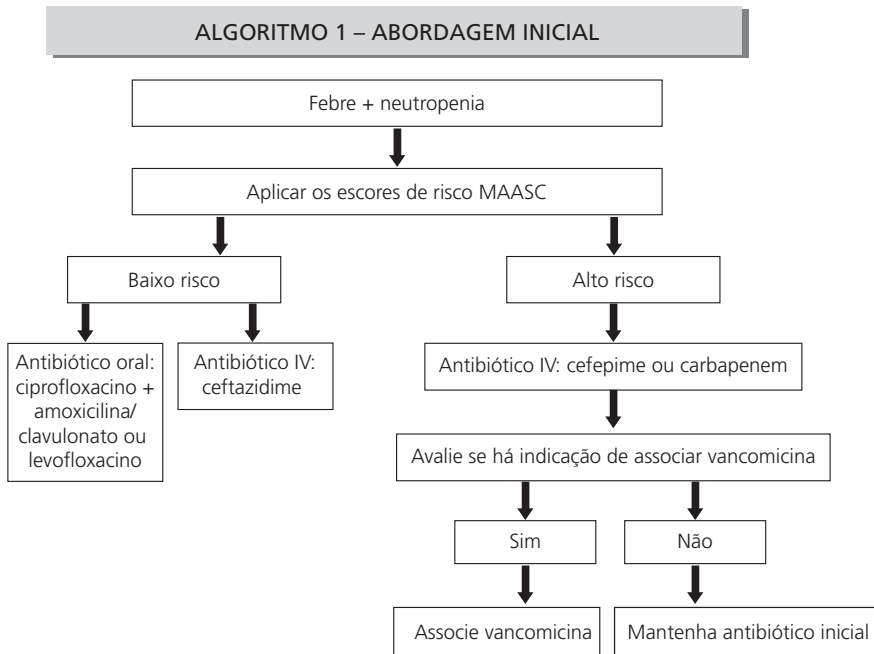
Apesar de não ser um costume difundido, parece haver mais evidência para uso do G-CSF para profilaxia primária de pacientes em esquema de quimioterapia com alto risco de neutropenia.

COMPLICAÇÕES

O paciente pode evoluir com complicações da síndrome infecciosa, podendo evoluir para sepse e, eventualmente, óbito. O desenvolvimento dessas complicações só pode ser diminuído pela administração rápida e adequada de regime antibiótico, que deve ser modificado conforme evolução e achados de novas avaliações do paciente.

CONCLUSÕES

- O risco de infecção é inversamente proporcional à contagem de neutrófilos e apresenta correlação com a duração da neutropenia.
- Os pacientes neutropênicos apresentam as complicações infecciosas de forma atípica, necessitando por isso de grande atenção por parte do médico internista.
- A neutropenia febril é uma emergência médica, cuja medida terapêutica eficaz é a introdução precoce e adequada de regime antibiótico empírico.
- Os pacientes precisam ser constantemente reavaliados para adequação de regime terapêutico.
- O uso de vancomicina deve ser indicado quando critérios para seu uso estiverem presentes.
- O regime terapêutico deve ser adequado conforme o achado de foco infeccioso com a ampliação do esquema terapêutico.
- Não existe benefício com o uso dos fatores hematopoiéticos de crescimento.



LEITURA ADICIONAL

1. Bow E. Treatment and prevention of neutropenic fever syndromes in adult cancer patients at low risk for complications. Disponível em: www.uptodate.com 2013. Acessado em 14/12/2013.
2. Wingand JR. Treatment of neutropenic fever syndromes in adults with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplant recipients (high-risk patients). Disponível em: www.uptodate.com 2013. Acessado em 14/12/2013.
3. Finberg R. Infections in patients with cancer. In: Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.533-41.
4. Smith TJ. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factor: an evidence-based clinical practice guideline. J Clin Oncol 2006; 24: 3187.
5. Kern WV, Cometta A, DeBock R, Langenaeken J, Paesmans M, Gaya H. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy. N Engl J Med 1999; 341: 312-8.
6. Ozer H, Armitage JO, Bennett CL, Crawford J, Demetri GD, Pizzo PA, et al. for the American Society of Clinical Oncology Growth Factors Expert Panel. 2000 Update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. J Clin Oncol 2000; 18: 3558-85.
7. Berghmans T, Paesmans M, Lafitte JJ, Mascaux C, Meert AP, Jacquy C, et al. Therapeutic use of granulocyte and granulocyte-macrophage colony-stimulating factors in febrile neutropenic cancer patients. A systematic review of the literature with meta-analysis. Support Care Cancer 2002; 10: 181-8.
8. Link H, Bohme A, Cornely OA, et al. Ann Hematol 2003 Oct;82 Suppl 2:S105-17. Epub 2003 Sep 9.
9. Freifeld AG, et al. Clinical practice guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Disease Society of America. Clinical Infectious Diseases 2011; 52(4): e56-e93.
10. Vidal L, Paul M, Ben-Dor I, Pokroy E, Soares-Weiser K, Leibovici L. Cochrane database of systematic reviews. 2008.

Anemia Falciforme

LEILA MARIA M. P. MELO
HERLON SARAIVA MARTINS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A anemia falciforme (AF) é uma doença autossômica recessiva causada pela substituição do aminoácido ácido glutâmico por valina na posição seis da cadeia de β -globina. Essa hemoglobina anormal ($\alpha_2\beta^S_2$) forma polímeros em pressões baixas de oxigênio, o que lesa a membrana dos eritrócitos, levando a um aspecto em foice e consequente anemia hemolítica crônica. A frequência na população brasileira varia de 2%-6%, e entre a população negra, de 6%-10%. O traço falciforme, por sua vez, apresenta prevalência em nossa população de 1,9%.

Em junho de 2001, uma portaria do Ministério da Saúde definiu a realização em todo o país do teste de triagem para anemia falciforme. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, o programa de triagem neonatal identifica duas mil crianças/ano com anemia falciforme.

O prognóstico da AF tem melhorado muito nos últimos trinta anos e vários estudos demonstram que a mediana de sobrevida no homem está em torno de 42 anos, e na mulher, 48 anos; essa sobrevida, entretanto, é dependente do haplotipo herdado.

Hemólise crônica e crises vaso-oclusivas são as características marcantes dessa doença, e ocorrem nos pacientes com doença falciforme com homozigosidade para o gene HbS. As manifestações são mais brandas nos pacientes com hemoglobinopatia SC.

Os pacientes com traço falciforme apresentam genótipo heterozigoto e não apresentam crises vaso-oclusivas, e possuem ainda expectativa de vida normal. A medula renal pode sofrer infartos microscópicos, que levam a incapacidade de concentrar a urina (hipostenúria) e episódios de hematúria macroscópica. Esses pacientes com traço falciforme não apresentam risco cirúrgico ou anestésico adicional em relação à população normal.

As emergências relacionadas à anemia falciforme incluem crises álgicas, síndrome torácica aguda, complicações infecciosas como a osteomielite e diferentes manifestações de crises vaso-oclusivas, que serão comentadas a seguir. As repercussões crônicas da doença, bem como sua influência no desenvolvimento pondoestatural, não serão objeto de discussão.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A falcização das hemácias é dependente da polimerização que ocorre nestas quando desoxigenadas. Nessa situação, a HbS passa por um processo de perda de solubilidade e aumento de viscosidade, formando polímeros HbS desoxigenados. Esse fenômeno é tempo-dependente, sendo o processo iniciado com algumas moléculas e perpetuando-se conforme a temperatura e a concentração de hemoglobina S (Hb S) intracelular. Isso explica por que apesar da baixa concentração de oxigênio no sangue venoso a cinética da circulação previne que 80% das hemácias circulantes sofram falcização. Porém, ciclos repetidos de polimerização e despolimerização acarretam lesões permanentes na membrana da hemácia, tornando-a definitivamente falcizada, mesmo em condições de ótima oxigenação. Essa hemácia se caracteriza por alta concentração de hemoglobina, aumento do cálcio, diminuição do potássio e depleção do ATP.

A falcização das hemácias e o processo de inflamação endotelial sistêmico gerado por esta estão implicadas na origem da maioria das manifestações clínicas das doenças falciformes.

Existem, contudo, diversos fatores hereditários e adquiridos envolvidos na severidade da falcização: quantidade de diferentes tipos de hemoglobina na hemácia, a concentração de íons hidrogênio e de 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG). A variabilidade desses fatores e a influência hereditária, ambiental e medicamentosa permitem a alternância de longos períodos sem nenhuma manifestação clínica com outros de grave deterioração clínica. A Tabela 1 exemplifica os vários fatores que modulam esse processo.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes com anemia falciforme podem procurar a unidade de emergência por inúmeras razões, as quais iremos detalhar a seguir com suas manifestações.

Crise álgica

As crises vaso-oclusivas e os episódios dolorosos são as principais manifestações clínicas e causa de internação. Podem ocorrer sem causa aparente ou ser desencadeadas por desidratação, infecção, frio ou estresse físico e emocional.

Os ossos e articulações são os principais locais das crises vaso-oclusivas, provavelmente por causa da hipóxia sofrida nesses locais. Manifestam-se com dor difusa ou localizada em músculos, articulações ou em órgãos específicos (sistema nervoso central, abdome ou tórax). Normalmente, não há alterações em ossos e partes moles; o surgimento de eritema e calor sugere celulite. Dor na articulação coxofemoral, por sua vez, sugere necrose de cabeça de fêmur.

A crise vaso-oclusiva pode apresentar derrame articular, mas é necessário descartar piodrite, e a punção articular deve ser realizada em casos duvidosos.

Febre é manifestação associada, e a investigação do foco infeccioso é mandatória. Particularmente difícil é o diagnóstico de osteomielite e, na suspeita (dor localizada, febre e sinais flogísticos), deve-se solicitar uma cintilografia com pirofosfato de tecnécio ou gálio, ou ressonância magnética (a radiografia tem baixa sensibilidade para o diagnóstico de osteomielite).

Dor abdominal também representa diagnóstico diferencial difícil. Costuma ser difusa e constante e devem ser descartados infarto de órgãos abdominais ou outros quadros inflamatórios como apendicite ou colecistite aguda. O exame físico deve ser minucioso para a diferenciação e repetido seriadamente. É importante salientar que a crise vaso-oclusiva não deve causar peritonismo.

TABELA I Fatores modulares da falcização

Concentração de HbS na hemácia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existe correlação direta entre essa concentração e a falcização. ▪ Pacientes com traço falciforme são assintomáticos e possuem HbS até 50%.
Concentração de outras hemoglobinas na hemácia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Influência variável a Hb fetal e A2 diminui a falcização. ▪ A HbC e HbD polimerizam com HbS, porém com menor repercussão clínica. ▪ O aumento de Hb fetal é associado a melhora clínica em estudos.
Desoxigenação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Representa o mais importante determinante da falcização. ▪ Processos infecciosos, insuficiência cardíaca, ventilação artificial e a anestesia geral contribuem para diminuição de entrega de O₂ ao leito vascular. A diminuição da liberação tecidual de oxigênio começa com hematócrito < 30% a 35%.
Estase vascular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A viscosidade de hemácias com HbS desoxigenada é dez vezes maior do que aquela encontrada na circulação com hemácias normais; em sinusoides esplênicos, por exemplo, leva a estase vascular importante.
Temperatura	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Baixas temperaturas retardam a polimerização, porém ocasionam vasoconstrição. Sua influência clínica, contudo, é limitada.
Acidose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A diminuição do pH diminui a afinidade ao oxigênio via efeito Bohr, aumentando a desoxiemoglobina e a polimerização.
Concentração de hemoglobina corpuscular	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meio extracelular hiperosmolar aumenta a desidratação celular e polimerização
Infeções	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A infecção é associada a desidratação, hipóxia, desoxigenação e estase vascular. O aumento de efeitos inflamatórios e pró-coagulantes endoteliais também pode ocorrer.
Baixo fluxo na microvasculatura	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alterações reológicas e na força de cisalhamento predispoem a polimerização.
Número de polimorfonucleares (PMN)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Está diretamente relacionado aos fenômenos de isquemia tecidual. ▪ Há uma relação direta entre o número de PMN e a mortalidade, assim como a síndrome torácica aguda e infarto hemorrágico.

Dor em hipocôndrio direito e surgimento ou piora da icterícia podem dever-se a infarto hepático, colecistite ou hepatite. Colecistopatia calculosa é frequente (até 70% dos pacientes desenvolvem ao longo da vida) e nessa situação, além da dosagem das enzimas hepáticas, recomendam-se ultrassonografia ou tomografia de vias biliares.

Dor lombar de forte intensidade pode indicar infarto renal e leva a hematúria macroscópica e insuficiência renal obstrutiva (coágulo). Esses pacientes necessitam de ultrassonografia de vias urinárias, urina tipo I e dosagem de função renal. A Tabela 2 cita as principais síndromes dolorosas associadas a anemia falciforme; estas podem ser agudas ou crônicas (se menos ou mais de três a seis meses de evolução).

Síndrome torácica aguda

É a forma mais comum de complicação pulmonar nesses pacientes, ocorrendo em algum momento em 29%-50% dos pacientes dependendo da casuística levantada. Representa a principal causa de morte em adultos e é marcador importante de mortalidade precoce.

TABELA 2 Causas de crises álgicas em pacientes com anemia falciforme

Síndromes dolorosas agudas	Síndromes dolorosas crônicas
Dor torácica aguda	Artrite
Colecistite	Artropatia
Síndrome mão-pé	Necrose asséptica avascular
Crises álgicas	Úlceras nos membros
Priapismo	Colapso do corpo vertebral
Síndrome do quadrante superior direito	
Sequestro esplênico	

Sua frequência aproximada é de 8,7 eventos/100 pacientes ano e a mortalidade, de 4% a 9%. Recentemente, critérios específicos foram definidos para seu diagnóstico, sendo necessários pelo menos dois para o diagnóstico, e a presença de infiltrado novo é obrigatória:

- Presença de infiltrado novo em radiografia envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo (descartando atelectasia).
- Dor torácica.
- Temperatura $\geq 38,5$.
- Taquipneia, tosse, retração intercostal, estertores à ausculta ou sibilância.
- Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$).

Esses pacientes mais frequentemente apresentam envolvimento multilobar e na maioria das vezes são internados inicialmente com outro diagnóstico. Sua causa ainda não é adequadamente definida, mas presumivelmente deve-se sobretudo a eventos embólicos pulmonares, muitas vezes na forma de embolia gordurosa, mas em pelo menos 30% dos casos a etiologia não é definida. Um estudo publicado em 2011 mostrou que 17% dos pacientes apresentam tromboembolismo pulmonar, mas não existe papel definido para a anticoagulação.

Manifestações neurológicas associadas são frequentes nesses pacientes e a recorrência da síndrome é associada a hipertensão pulmonar.

Manifestações neurológicas

As manifestações neurológicas são variadas e incluem acidente vascular isquêmico (AVCI), hemorrágico (AVCH) e alterações cognitivas e comportamentais.

Os quadros de AVC apresentam início abrupto e muitas vezes são associados à crise vaso-oclusiva ou síndrome torácica aguda. A forma mais frequente é o AVCI, e acomete 10% dos pacientes com doença falciforme antes dos vinte anos de idade. Ocorre por oclusão ou estreitamento de grandes vasos do SNC. A recorrência é grande e em 36 meses pode chegar a 67%, e cumulativamente até 90%. Os fatores de risco mais associados com o AVCI são episódios isquêmicos transitórios, hemoglobina basal baixa, hipertensão arterial e síndrome torácica aguda recente.

Os AVC hemorrágicos ocorrem principalmente em adultos (50% dos AVC nessa faixa etária). Os pacientes com doença falciforme têm maior incidência de aneurismas e de hemorragia subaracnóidea. Valores baixos de hemoglobina e leucocitose são fatores de risco importantes.

Manifestações hematológicas

Os pacientes apresentam anemia crônica, que pode piorar em certas situações como as descritas a seguir.

- Aplasia da série vermelha: na anemia falciforme ocorre redução na sobrevivência dos eritrócitos e qualquer supressão temporária na eritropoiese pode resultar em anemia grave. Geralmente é precedida por episódios febris e 70% a 100% dos casos são devidos a infecção por parvovírus B19. A deficiência de folato também deve ser lembrada como possível fator causal. Os pacientes podem apresentar fadiga, dispneia, febre, infecção respiratória alta, sintomas gastrintestinais e reticulocitopenia. A maioria dos quadros regride espontaneamente, mas transfusão de concentrado de hemácias deve ser considerada nos pacientes sintomáticos.
- Sequestro esplênico agudo: definido pela redução abrupta de pelo menos 2 g/dL em relação ao nível basal de hemoglobina e causado por aprisionamento de eritrócitos no baço, podendo evoluir com choque hipovolêmico. Observam-se taquicardia, palidez, taquipneia e aumento do volume abdominal com esplenomegalia e reticulocitose importante. Geralmente o primeiro episódio ocorre entre três meses e cinco anos de idade, frequentemente associado a infecções.
- Anemia megaloblástica: em razão do processo hemolítico crônico, há grande aumento das necessidades de folato. Por isso, se não reposto, o paciente pode evoluir com anemia megaloblástica.

Priapismo

É definido como uma ereção involuntária, sustentada e dolorosa, em razão de vaso-oclusão que obstrui a drenagem venosa do pênis. O priapismo prolongado (duração superior a três horas) é uma emergência médica e requer avaliação urológica, pois se não tratado pode causar impotência. A mediana de idade é de doze anos e aos vinte anos 89% dos pacientes já apresentaram um ou mais episódios. Pode aparecer como primeira manifestação de doença falciforme.

Alterações ósseas e osteomielite

A necrose avascular da cabeça do fêmur e do úmero pode ocorrer em até 5% dos pacientes. A primeira manifestação é dor, embora boa parte dos casos seja assintomática.

As osteomielites são bem mais frequentes que na população normal. Sua apresentação é similar à das crises algícas, o que dificulta o diagnóstico. A salmonela é a maior causa, responsável em algumas casuísticas por 80% dos casos; a segunda causa é o *Staphylococcus aureus*, embora responda por menos de 25% dos casos. Outra complicação é artrite séptica e, na maioria das vezes, é causada pelo *Staphylococcus aureus*.

Alterações cardíacas

Arritmias cardíacas, hipertensão pulmonar e infiltração de ferro no miocárdio (hemocromatose em politransfundidos) podem ocorrer. Infarto do miocárdio é raro. Aumento das câmaras esquerdas pode ocorrer com anemia grave evoluindo com cor anêmico.

Alterações oftalmológicas

Podem ocorrer alterações vasculares com lesões proliferativas e não proliferativas. A perda visual é mais comum em pacientes com hemoglobinopatia SC e exame de fundo de olho anual é obrigatório. O hifema traumático pode evoluir como emergência nestes pacientes e o ressangramento pode causar glaucoma de ângulo agudo e atrofia de nervo óptico.

Alterações hepáticas

Cerca de 70% dos pacientes desenvolvem colelitíase por causa de cálculos de bilirrubina. Diversas manifestações transitórias hepáticas podem ocorrer, incluindo infecções virais (transfusionalis) e hemocromatose.

Alterações renais

Hipostenúria é comum. Hematúria macroscópica ou microscópica pode ocorrer por causa de infartos de medula renal. O achado de rins aumentados ao ultrassom é frequente, e pode ocorrer glomeruloesclerose.

Úlceras de extremidades

Mais frequentes na extremidade distal da perna, ao redor da região calcânea. São de difícil tratamento e pode ser necessário programa transfusional para permitir a cicatrização.

Complicações infecciosas

Infecções são comuns nesses pacientes, e a principal causa de óbito em crianças é sepse por *Streptococcus pneumoniae*. A Tabela 3 descreve as principais causas de infecção nesses pacientes.

EXAMES COMPLEMENTARES

O paciente pode apresentar diversas alterações laboratoriais, como as descritas a seguir:

- Hemograma: a hemoglobina geralmente tem valores entre 6 a 9 g/dL. Ocorre ainda a presença de hemácias em forma de foice (drepanócitos), reticulocitose, eritrócitos nucleados (eritroblastos) e presença de corpúsculo de Howell-Jolly e hemácias em alvo por causa de hipoesplenismo no adulto. Trombocitose e discreta leucocitose podem ocorrer.
- Bioquímica: ocorre aumento da bilirrubina indireta e LDH secundários a hemólise.
- Eletroforese de hemoglobina: no homozigoto HbSS, 85%-98% da hemoglobina total é de HbS, ocorre o aumento da HbF (fetal) e ausência de HbA. No traço falciforme, HbAS 30%-45% da hemoglobina total é HbS e não há anemia.

Alguns exames são pedidos em situações específicas:

TABELA 3 Quadros infecciosos em anemia falciforme

Quadro clínico	Prováveis patógenos
Febre sem foco	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Meningite	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Síndrome torácica	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Osteomielite/artrite séptica	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Síndrome torácica aguda

- Raio X do tórax: apresenta necessariamente infiltrado pulmonar. TC indicada se houver necessidade de pesquisa de diagnósticos diferenciais como quadros embólicos.
- Gasometria arterial: hipoxemia ocorre em grande número de casos.

Quadros de AVC

- Doppler transcraniano: importante preditor do risco de AVC e com correlação importante com achados de angiorressonância.
- Exames de neuroimagem: a tomografia computadorizada de crânio sem contraste deve ser realizada para descartar quadros hemorrágicos ou não isquêmicos. A RNM é considerada melhor para avaliação das lesões isquêmicas.

A abordagem de pacientes com síndrome álgica exige a pesquisa de foco infeccioso com exame físico minucioso, coleta de culturas e exames de imagem e laboratoriais conforme necessidade.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inclui outras causas de anemia com hemólise crônica. A α -talassemia, apesar de apresentar manifestações como necrose avascular óssea mais frequentemente, não apresenta as complicações infecciosas e crises álgicas associadas a anemia falciforme. A hemoglobinopatia SC, por sua vez, costuma evoluir com manifestações menos exuberantes. A eletroforese de hemoglobina define o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento é dependente da complicação associada que levou o paciente à unidade de emergência e será especificado nas diferentes situações a seguir. Algumas considerações gerais devem ser realizadas:

- Apesar do uso indiscriminado de oxigenioterapia nestes pacientes, a mesma é indicada apenas em casos de hipoxemia com $\text{SaO}_2 < 92\%$.
- Em pacientes com dor severa, manter objetivo de iniciar analgesia endovenosa até 30 minutos da chegada do paciente.

Crise álgica

O manejo do paciente com crise álgica inclui os seguintes passos:

- História: avaliar o início (agudo ou crônico), a intensidade (escala de 0 a 10), a duração, a localização e a frequência da dor. Investigar fatores desencadeantes, tratamento utilizado no domicílio, data da última crise e hospitalização prévia. É importante determinar se as características da dor são semelhantes ou não às de outras crises álgicas e, se diferentes, considerar diagnósticos diferenciais.
- Exame físico: sinais vitais (PA, pulso, frequência respiratória, temperatura e oximetria de pulso). Avaliar local da dor, edema e mobilidade articular. Icterícia por hemólise.
- Exames complementares: raio X de tórax, hemograma com reticulócitos, hemocultura, função renal e eletrólitos, a critério médico (acm).
- Hidratação: juntamente com a analgesia representa o principal foco do tratamento.
 - Aporte de aproximadamente 50 mL/kg/24 horas com solução de SF (0,9%) 500 mL + SG (5%) 500 mL.
 - Hidratação oral e infusão intravenosa de soro.
 - Aumentar o aporte de sódio somente com hiponatremia comprovada. Não é necessário *bolus* endovenoso, exceto em pacientes com hipotensão ou hipovolemia evidentes.
- Analgesia: sugerimos o esquema analgésico especificado na Tabela 4.
- Tratamento das infecções: a principal causa de óbito em crianças é sepse por *Streptococcus pneumoniae*. A imunização para pneumococo (PPV23) e a profilaxia com penicilina até os cinco anos de idade previnem até 80% dos episódios fatais. O quadro descreve os principais quadros infecciosos e patógenos relacionados.
- Um estudo recente demonstrou que a realização de espirometria de incentivo nestes pacientes preveniu o aparecimento de síndrome torácica aguda na evolução. Mais estudos são necessários antes de podermos realizar recomendações.

Acidente vascular cerebral

O tratamento desses pacientes inclui:

- Estabilizar sinais vitais.
- Hidratação (conforme detalhado anteriormente).
- Transfusão ou exsanguíneo parcial com troca de hemácias.
- Deve-se manter a Hb em valores acima de 8 g/dL, com valores de HbS menores que 30% (para se evitar a recorrência precoce do AVC).
- No AVC isquêmico, prescrever ácido acetilsalicílico (300 mg via oral uma vez ao dia).
- Tratamento com trombólise (rt-PA) não foi testado em pacientes com doença falciforme, e apesar de ser defendido por alguns autores, não pode ser recomendado de rotina.
- Os AVC hemorrágicos devem ser tratados cirurgicamente quando indicados. Os valores de HbS devem ser ajustados para níveis menores que 50% e valores de HB, se possível, maiores que 10,0 g/dL.

Síndrome torácica aguda

Os seguintes passos devem ser realizados para o manejo desses pacientes:

- Hidratação e analgesia conforme recomendações prévias: reavaliações constantes devem ser feitas, pois esses pacientes apresentam quadros de congestão pulmonar frequentes.
- Monitorização dos sinais vitais e da saturação de oxigênio.
- Se houver sibilos ou redução do VEF₁, prescrever broncodilatadores inalatórios a cada 4/4 ou 6/6 horas. Hiper-reatividade brônquica ocorre em mais de 60% dos pacientes.
- Antibioticoterapia empírica considerando os seguintes agentes mais frequentes, incluindo cobertura de agentes atípicos. Sugerimos o uso de cefalosporinas de terceira geração + macrolídeos:
 - Ceftriaxone (2 g IV 1 x dia) associado a macrolídeo (claritromicina: 500 mg IV de 12/12 horas ou azitromicina: 500 mg IV uma vez ao dia).
 - Alternativa: pode-se prescrever uma quinolona respiratória (levofloxacina, gatifloxacina ou moxifloxacina). Cuidado com pacientes com menos de dezesseis anos, grávidas ou amamentando.
- Suporte ventilatório conforme deterioração do quadro clínico.
- Transfusão no caso de hipoxemia (P_aO₂ < 70 mmHg), mas sem ultrapassar Hb de 10 g/dL.
- Profilaxia para trombose venosa em todos os pacientes, exceto se contraindicada.
- Considerar ambulatorialmente o uso de hidroxiureia em todos os pacientes que tiverem síndrome torácica aguda.

TABELA 4 Analgesia na crise álgica

Intensidade da dor	Características e prescrição
Dor leve a moderada (escala de 1 a 4)	<ul style="list-style-type: none">■ Pode-se prescrever medicação via oral: opioide + não opioide. <p>OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Codeína 30 mg via oral de seis em seis horas ou de quatro em quatro horas ou▫ Tramadol 50 a 100 mg via oral de seis em seis horas ou▫ Oxicodona 10 a 20 mg via oral de doze em doze horas. <p>NÃO OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Dipirona: 500 mg a 1.000 mg de seis em seis horas ou▫ Paracetamol: 750 mg via oral de seis em seis horas ou▫ Anti-inflamatório não esteroide (exemplo: naproxeno 500 mg via oral de doze em doze horas; diclofenaco 50 mg via oral de oito em oito horas; ibuprofeno 600 mg via oral de seis em seis horas).
Dor moderada a intensa (escala de 5 a 7)	<ul style="list-style-type: none">■ Preferência por via parenteral: opioide + não opioide <p>OPIOIDE</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Tramadol: 50 a 100 mg IV, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas.▫ Nalbufina: 10 a 20 mg IV, IM ou SC, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas.▫ Morfina: 5 mg EV, caso bem controlado manter 4/4 ou 6/6 horas. <p>ANTI-INFLAMATÓRIO</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Cetoprofeno: 100 a 300 mg IV de doze em doze horas (mais estudado AINE nesta condição) ou▫ Tenoxicam: 20 a 40 mg IV uma vez ao dia ou▫ Ketorolaco: 0,5 a 1 mg/kg EV; seu uso diminui o uso de opioides na emergência. <ul style="list-style-type: none">■ Manter o anti-inflamatório e trocar o opioide para morfina

(continua)

TABELA 4 Analgesia na crise álgica (continuação)

Intensidade da dor	Características e prescrição
Dor intensa ou refratária (escala de 8 a 10)	<p>MORFINA</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pode ser usada por via SC, IM ou IV. ▫ Em pacientes que ficarão internados, a preferência é por analgesia em bomba regulada pelo paciente (PCA). ▫ Dose inicial de morfina: 0,1-0,15 mg/kg. ▫ Reavaliar a dor a cada 15-30 minutos, com o objetivo obter um escore de dor < 5. ▫ Caso dor não controlada adequadamente, morfina 0,02-0,05 mg/kg peso (3-6 mg) a cada 20-30 minutos até controle adequado; considerar analgesia com PCA mesmo em pacientes em que se considera a alta hospitalar. ▫ Após controle inicial e em pacientes que não têm intercorrências (exceto a dor), prescrever morfina: 2 a 10 mg de 6/6 horas até de 2/2 horas, conforme reavaliação periódica e frequente da dor. Caso controle com escore menor que 5 por algumas horas, considerar alta. ■ É essencial controlar a dor do paciente; esse controle está associado a menor mortalidade do paciente.

Em pacientes evoluindo com hipertensão pulmonar, iniciar transfusões periódicas e diárias, além da manutenção de oxigenioterapia.

Tratamentos ainda em estudo: corticosteroides, uso de óxido nítrico (inalatório ou através do seu substrato oral-arginina), surfactante não iônico, anticoagulantes.

Priapismo

Considerando sua frequência e a possibilidade de evoluir com impotência e outras complicações, deve-se orientar os pacientes sobre como reconhecer o quadro e a urinar frequentemente, pois a bexiga cheia pode ser um fator desencadeante.

As recomendações principais para o manejo desses pacientes são as seguintes:

- Hidratação e analgesia conforme recomendações prévias.
- Avaliação laboratorial inclui hemograma, eletrólitos, análise urinária e radiológica somente se houver suspeita de infecção.
- Se não houver resposta após duas horas de hidratação e analgesia rigorosos, recomenda-se transfusão de hemácias ou exsanguineotransfusão parcial de troca.
- Após doze horas de exsanguineotransfusão parcial, recomenda-se a utilização de agonistas α -adrenérgicos: etilefrina: injeções intracavernosas de 10 mg (uma a duas injeções). A dose oral de 50-100 mg/dia apresenta uma melhora clínica significativa, porém seu uso está recomendado principalmente para pacientes com priapismo recorrente. Os efeitos colaterais dessa medicação são hipertensão, *flushing* e dores locais.

Após mais doze horas, se o priapismo ainda não se resolveu, deve-se indicar cirurgia. O procedimento indicado é a drenagem e fistulização do corpo cavernoso.

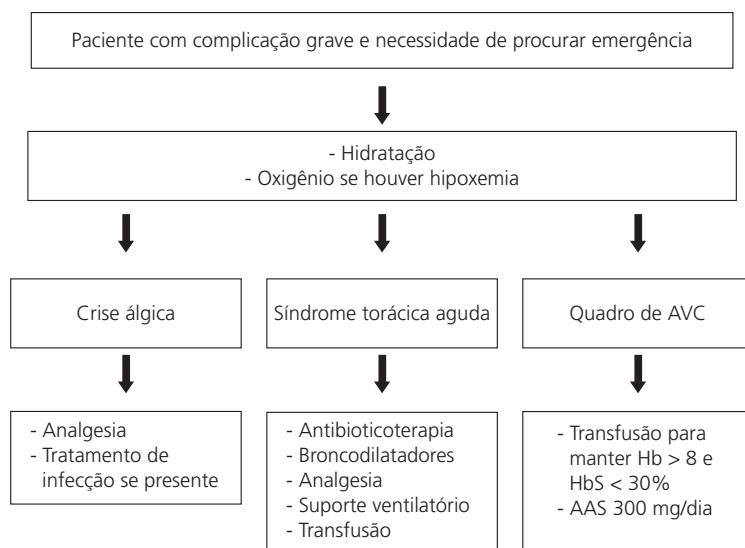
COMPLICAÇÕES

As complicações da doença foram citadas na seção de apresentação clínica e incluem quadros neurológicos, pulmonares, hepáticos, geniturinários, entre outros.

CONCLUSÕES

- A anemia falciforme apresenta como manifestações cardinais hemólise crônica e crises vaso-oclusivas.
- As crises vaso-oclusivas são dependentes de fatores como nível de Hb, oxigenação, pH e temperatura.
- A síndrome torácica aguda apresenta critérios diagnósticos específicos e depende do raio X para confirmação.
- Hidratação e analgesia adequadas são fundamentais para o manejo de todas as complicações agudas da anemia falciforme.
- O uso de opioides é mandatório nas crises álgicas, principalmente nas graves, e não se deve limitar essa prescrição por medo dos efeitos colaterais.
- Pacientes devem ser mantidos com Hb > 8 e HbS < 30% do total da Hb, para evitar recorrência de AVC.
- A pesquisa de foco infeccioso é fundamental nesses pacientes, e antibioticoterapia empírica deve ser iniciada imediatamente.
- A sepse por pneumococo é a principal causa de morte em crianças.

ALGORITMO 1 – ANEMIA FALCIFORME



LEITURA ADICIONAL

1. Nice Clinical guidelines 143. Sickel cell acute painful episode: management of an acute painful sickle cell episode in hospital. Issued June 2012.
2. Glassberg G. Evidence-based management of sickle cell disease in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* 2011; 13(8).
3. Baker M, Hafner JW. Systematic review snapshot: what is the best pharmacologic treatment of sickle cell disease pain crisis. *Annals of Emergency Medicine* 2012; 59(6): 515-6.
4. Field JJ, DeBaun MR. Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
5. Dessap AM, et al. Pulmonary artery thrombosis during acute chest syndrome in sickle cell disease. *Am J Resp Critic Care Med* 2011; 184: 1022-9.
6. Field JJ, Vichinsky EP, DeBaun MR. Overview of the management and prognosis of sickle cell disease. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
7. Linker CA. Anemias. In: McPhee SJ. *Current medical diagnosis and treatment*. 49. ed. McGraw-Hill; 2010.
8. Benz Jr. EJ. Disorders of hemoglobin. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p. 635-43.
9. Beutler E. Sickle cell anemia and related abnormalities. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, eds. *Williams hematology*. 7 ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 2006. p. 667-700.
10. Stuart MJ, et al. Sickle-cell disease. *Lancet* 2004; 364: 1343.
11. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1021-30.
12. Goncalves MS, Nechtman JF, Figueiredo MS, Kerbaui J, Arruda VR, Sonati MF, Saad SO, Costa FF, Stoming TA. Sickle cell disease in a Brazilian population from Sao Paulo: a study of the beta s haplotypes. *Hum Hered* 1994; 44: 322-7.
13. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood* 1994; 84: 643-49.
14. Rees DC, Olujuhungbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J; British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force by the Sickle Cell Working Party. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2003; 120: 744-52.
15. Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al. Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. *Chest* 2000; 117: 1386-92.
16. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia. *NEJM* 1998; 339: 5-11.
17. DeBaun MR, Vichinsky EP. Acute pain management in adults with sickle cell disease. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Plaquetopenia Autoimune ou Púrpura Trombocitopênica Imunológica

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
AUDREY KRÜSE ZEINAD

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Plaquetopenia autoimune ou púrpura trombocitopênica imunológica é uma doença autoimune caracterizada por plaquetopenia persistente, definida por contagem de plaquetas abaixo de $150.000/\text{mm}^3$. Uma conferência em 2008 sugere que púrpura não seja mais um nome apropriado, modificando para plaquetopenia autoimune. Sua causa é a destruição plaquetária mediada por autoanticorpos que se ligam a antígenos plaquetários, levando a seu prematuro clareamento por meio do sistema reticuloendotelial. Seu diagnóstico é definido a partir de história, exame físico, hemograma completo e análise do sangue periférico com a exclusão de outras causas potenciais de plaquetopenia.

A incidência é de cerca de sessenta a setenta casos a cada um milhão de habitantes por ano nos Estados Unidos e Reino Unido, se apenas considerarmos a forma que acomete adultos. Considerando os casos que acometem crianças, essa incidência passa a ser de mais de cem casos por milhão de habitantes. Iremos nos ater neste capítulo à forma que acomete adultos, que apresenta prognóstico pior em comparação às crianças.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em 1951, Harrington et al. demonstraram que a infusão do plasma de pacientes com PTI em voluntários normais causa plaquetopenia, e posteriormente foi demonstrada a influência das gamaglobulinas e a resposta a prednisona, demonstrando o papel do sistema imune na fisiopatologia da doença.

Estudos de cinética plaquetária demonstram que a meia-vida plaquetária intravascular está diminuída em todos os pacientes com PTI, indicando destruição periférica destas, o que parece ocorrer em razão do *clearance* das plaquetas ligadas a anticorpos pelos receptores Fcγ expressados nos macrófagos tissulares. A produção de plaquetas encontra-se aumentada nesses pacientes em até cinco vezes, assim como o número de plaquetas jovens e reticuladas.

O tempo de sangramento em pacientes com PTI é geralmente menor do que o esperado para o grau de trombocitopenia, sugerindo que as plaquetas circulantes, que são maiores e mais jovens que o normal, teriam atividade hemostática mais pronunciada.

A destruição imunológica de plaquetas pode ocorrer em outras doenças como LES, SIDA, leucemia linfocítica crônica e como complicação do uso de medicações. Essas formas secundárias de púrpura autoimune mimetizam o quadro clínico da PTI e, portanto, o diagnóstico desta só pode ser realizado após a exclusão dessas causas.

A PTI apresenta associação com outras doenças autoimunes como hipo e hipertireoidismo, e frequentemente os pacientes melhoram da condição com o tratamento da doença tireoidiana. Os fatores causais da PTI não são determinados, mas infecções virais são implicadas em sua etiologia, assim como em outras doenças do sistema imune.

ACHADOS CLÍNICOS

A PTI em adultos é bem diferente da doença aguda que tipicamente aparece em crianças. Em adultos, os pacientes em geral apresentam quadro insidioso sem ser precedido por doenças virais ou outras.

A apresentação usual é do aparecimento de púrpura por período de meses antes do diagnóstico e 35% dos pacientes apresentam-se assintomáticos com achado de plaquetopenias, em geral maiores que 30.000 mm^3 . Esses pacientes, seguidos por longos períodos de tempo, não demonstram aparecimento de sangramentos significativos.

Aproximadamente 70% dos pacientes com PTI são do sexo feminino, e 70%-75% se apresentam com idade menor que quarenta anos. Entretanto, em pacientes com mais de sessenta anos de idade não existe diferença de incidência entre os sexos.

Os sintomas são variáveis com pacientes assintomáticos e outros com sangramentos leves com petéquias e hematomas. Raramente aparecem petéquias em palmas das mãos e plantas de pés; entretanto, sangramento de mucosas, oral ou do trato gastrointestinal pode ocorrer, eventualmente com formação de bolhas hemorrágicas. Epistaxe e menorrágia são comuns, mas hematúria é rara. Alguns pacientes apresentam quadro de franca hemorragia em vários sítios, dos quais o potencialmente mais grave é o intracraniano. Essas manifestações ocorrem normalmente apenas quando plaquetopenias muito graves estão presentes.

Habitualmente existem duas formas de apresentação:

- Forma aguda: o quadro clínico se desenvolve em dias a semanas e tem duração menor que seis meses; costuma acometer crianças, ter resolução espontânea, um bom prognóstico e raramente se cronifica. Tem excelente resposta a corticoide. Essa forma é responsável por 50% das PTI, costuma ter pródromos de um quadro viral semanas antes e incidência semelhante entre homens e mulheres.
- Forma crônica: principal forma encontrada no adulto e tem duração maior que seis meses. O paciente tem um quadro clínico mais arrastado, com hematomas, até procurar o pronto-socorro. O hemograma mostra plaquetopenia, eventualmente anemia ferropriva. Raramente curam-se de modo espontâneo; muitos pacientes necessitam de tratamento de longo prazo, acometendo mais mulheres (mulheres:homens = 2-3:1).

A doença é denominada severa quando há sangramento e necessidade de intervenção terapêutica.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da PTI é de exclusão e se baseia em história, exame físico, hemograma completo e análise do esfregaço de sangue periférico, procurando, dessa forma, excluir outras causas de plaquetopenia.

TABELA I Achados clínicos na PTI

História

- Verificar o tipo de sangramento, distinguindo o sangramento mucocutâneo sugestivo de doenças plaquetárias dos hematomas típicos das coagulopatias.
- Verificar extensão, duração e gravidade do sangramento.
- Procurar história prévia de sangramento associada com trauma ou cirurgia prévia, que pode demonstrar cronicidade da condição.
- Verificar se existe história familiar de trombocitopenia ou transfusão de sangue que justificaria quadro de púrpura pós-transfusão.
- Procurar condições associadas à trombocitopenia autoimune, como HIV, malignidade e outras condições autoimunes.
- Verificar se existem condições que aumentem risco de sangramento, como anormalidades de trato gastrointestinal.

Exame físico

- Avaliar extensão e gravidade do sangramento e se há características de sangramento plaquetário.
- Procurar sinais de condições associadas a plaquetopenia, como a PTT.
- Procurar sinais de outras condições autoimunes associadas à PTI.

Os pacientes apresentam plaquetopenias cuja gravidade costuma correlacionar-se com a gravidade das manifestações hemorrágicas, embora não exista nenhum marcador fidedigno do risco de sangramento. O esfregaço de sangue periférico é importante para descartar a pseudotrombocitopenia, que é um artefato laboratorial causado pela presença de EDTA levando a aglutinação plaquetária; esta condição ocorre em 0,1% dos adultos. Portanto, deve ser confirmada a presença de plaquetopenia e a contagem manual de plaquetas. Outra causa de pseudotrombocitopenia é a presença de crioaglutininas ou de plaquetas gigantes, que ocorrem em doenças hereditárias.

O esfregaço de sangue periférico é útil e obrigatório para descartar causas secundárias de plaquetopenia; a presença de esquizócitos, por exemplo, sugere os diagnósticos alternativos de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou síndrome hemolítica-urêmica. O esfregaço de sangue periférico pode sugerir também anemia megaloblástica, leucemias e mielodisplasia.

A pesquisa de anticorpos antiplaquetários não é recomendada rotineiramente para o diagnóstico de PTI. A sensibilidade nos diferentes estudos varia entre 49% e 66% e a especificidade, de 78% a 92%; a correlação entre diferentes laboratórios é pobre e exame positivo não confirma definitivamente o diagnóstico. O exame negativo não exclui o diagnóstico.

O mielograma não é recomendado para o diagnóstico de PTI, sendo indicado quando os pacientes têm mais de sessenta anos de idade, se recidiva após remissão completa e antes de esplenectomia. Tipicamente, o mielograma demonstra celularidade normal com eritropoiese e mielopoiese também normais. Megacariócitos são presentes em números normais ou aumentados normalmente com desvio à esquerda e megacariócitos jovens.

Outros exames recomendados na avaliação desses pacientes incluem sorologia para HIV, hepatite C, além da função tireoidiana. A sorologia para hepatite B e FAN (fator antinuclear) e são indicados em pacientes com suspeita específica de hepatite B ou LES como causa de plaquetopenia).

Caso estes exames sejam negativos, pode-se realizar diagnóstico presumptivo de plaquetopenia autoimune.

TABELA 2 Exames laboratoriais

- Realizar contagem manual de plaquetas.
- Procurar anormalidades em sangue periférico que sugiram diagnóstico alternativo.
- Sorologia para HIV, hepatite B, hepatite C, FAN, TSH (sorologia para hepatite B e FAN não obrigatória).
- Mielograma em pacientes com mais de sessenta anos, recorrência após remissão completa.
- Anticorpos antiplaqueta pouco acrescentam ao diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui outras causas de trombocitopenia, inclusive PTT, que é diferenciada pela associação com alterações renais e neurológicas, além do esfregaço de sangue periférico característico (Tabela 3). O uso de certas medicações como ranitidina, quinidina ou heparina é uma das mais prevalentes causas de plaquetopenia e deve ser descontinuado para se firmar o diagnóstico de PTI. A trombocitopenia gestacional é um dos principais diagnósticos diferenciais, sendo relativamente comum, e é usualmente assintomática e leve; os pacientes não têm história prévia de plaquetopenia, não ocorre plaquetopenia fetal e resolução espontânea ocorre no final da gestação.

TABELA 3 Achados que sugerem diagnóstico alternativo

- Anemia (se houver anemia, esta deve ser ferropriva e justificada por um sangramento causado pela plaquetopenia).
- Leucopenia.
- Hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia.
- Febre, artralgia, hemólise, lesão renal.
- Dor óssea e macrocitose sem explicação.
- Confusão.

Quadros infecciosos virais ou bacterianos, como mononucleose e infecção pelo *Helicobacter pylori*, podem causar plaquetopenia aguda. Hiperesplenismo e mielodisplasia também são diagnósticos diferenciais e deve ainda ser considerada a hipótese de trombocitopenias congênitas, como a síndrome de Wiskott-Aldrich e a anomalia de May-Eglin. Outra causa de plaquetopenia a ser considerada, embora rara, é a aplasia pura da série megacariocítica com quadro indistinguível da PTI, exceto pela ausência medular de megacariócitos.

TRATAMENTO

O tratamento é dependente da situação clínica de apresentação e muitas vezes não é necessário.

A púrpura trombocitopênica crônica do adulto com plaquetas maiores que 30.000 mm³ não necessita de tratamento, exceto se o paciente for submetido a algum procedimento cirúrgico; nesse caso, o objetivo é manter o número de plaquetas acima dos níveis da Tabela 4.

Alguns autores recomendam tratamento quando há contagem de plaquetas entre 10.000 e 30.000 U/L sem sangramento ou com sangramento leve. A indicação de tratamento é indiscutível nas seguintes situações:

- Plaquetas inferiores a 10.000 mm³.
- Tendência grave/moderada a sangramento e plaquetas < 30.000 mm³.
- Risco elevado de sangramento com plaquetas < 50.000 mm³: trauma SNC, cirurgia recente.

TABELA 4 Recomendações de segurança quanto à contagem de plaquetas antes de procedimentos

Extrações dentárias > 30.000 mm ³ .
Cirurgias menores > 50.000 mm ³ .
Cirurgias maiores > 80.000 mm ³ .
Bloqueios regionais dentários > 30.000 mm ³ .

Em pacientes fora de situação emergencial, a corticoterapia oral é o eixo do tratamento. A prednisona é usada em dose de 1,0-1,5 mg/kg/dia por duas a quatro semanas, com diminuição progressiva da dose nas semanas posteriores. A descontinuação lenta e progressiva ajuda a prevenir recidiva segundo alguns autores. Em pacientes com plaquetas entre 10.000 e 20.000, boa parte dos autores recomenda iniciar tratamento, mas não necessariamente no serviço de emergência.

A resposta ocorre na maioria dos pacientes com duas semanas, mas a taxa de recorrência com corticosteroides é alta e pouco altera a evolução natural do paciente. Em fase aguda, ganha tempo até outras intervenções. Caso plaquetas < 10.000 céls/mm³, devem ser iniciadas outras terapêuticas.

O tratamento recomendado para pacientes com sintomas menores de sangramento também tem como primeira opção terapêutica o uso de corticoide via oral, e a maioria desses pacientes não requer hospitalização. O benefício de hospitalização em pacientes com PTI nunca foi demonstrado pela literatura, e embora alguns autores recomendem a internação mesmo de pacientes com sangramentos leves, não existe evidência de benefício para essa conduta, exceto para situações emergenciais.

Pacientes sem resposta a corticoides podem usar a imunoglobulina endovenosa, que apresenta taxa de resposta de 85%. Esta é uma solução preparada a partir de *pool* de plasma de doadores voluntários com anticorpos normalmente presentes no sangue do homem adulto. Seu modo de ação é através do bloqueio de receptores Fc de células do sistema reticuloendotelial. A sua indicação essencial é a necessidade de elevação rápida na contagem plaquetária (sangramento excessivo) ou pré-procedimentos cirúrgicos. A dose usual é de 400 mg/kg/dia por cinco dias ou 1 g/kg/dia por dois dias, com 79% dos pacientes com plaquetas acima de 50.000 mm³ após o quinto dia de tratamento.

A pulsoterapia oral com dexametasona foi estudada para pacientes com contagem de plaquetas menores que 20.000 mm³ ou menores que 50.000 mm³ com sangramento significativo, com dose de 40 mg via oral de dexametasona por cinco dias; a resposta foi satisfatória em 85% dos pacientes e, no sétimo dia, em média, a contagem plaquetária ficou maior que 100.000 mm³. Essa linha de tratamento é alternativa tanto para pulso com metilprednisolona, usado em situações emergenciais, como alternativa ao uso da prednisona via oral diária em pacientes crônicos, pois 53% dos pacientes apresentaram resposta sustentada, sem necessidade de novas terapias por dois a cinco anos de seguimento.

A esplenectomia foi o primeiro tratamento efetivo para a PTI e é alternativa para pacientes sem resposta a corticoterapia. Aproximadamente 75% apresentam resposta permanente, embora alguns estudos apresentem resultados piores. A maioria das recidivas ocorre nos dois primeiros anos. O procedimento pode ser não curativo (pois a opsonização das plaquetas ainda pode ocorrer), não deve ser realizado antes do período de evolução de quatro a seis semanas e geralmente é realizado após seis meses, pois pacientes podem apresentar remissão espontânea, embora esta seja incomum em adultos. As evidências da literatura não são suficientes para realizar recomendações precisas sobre a esplenectomia. Usualmente é indicada em pacientes nas seguintes condições:

- Pacientes com necessidade de dosagem de prednisona superior a 0,1 mg/kg/dia para alcançar nível plaquetário seguro – sem sangramentos, após tentativa de redução da dose do corticoide ou que não conseguem manter contagem de plaquetas > 10.000 mm³ sem sintomas de sangramento.

- Necessidade do uso de corticoide em dose maior que 0,25 mg/kg/dia após período mínimo de quatro a seis semanas (geralmente seis meses) de tratamento, para manter paciente assintomático ou contagem de plaquetas $< 30.000 \text{ céls./mm}^3$ por período maior que três meses, com ou sem sangramento apesar de tratamento.

O procedimento é considerado inapropriado em pacientes com plaquetas $> 50.000 \text{ mm}^3$ e sem sangramento. O procedimento é associado com sangramento e deve ser realizado apenas se com tratamento com imunoglobulina ou alternativamente Ig anti-D (em pacientes Rh+, sendo a hemólise aloimune o seu principal efeito colateral) e corticoides, a contagem plaquetária maior que 30.000 mm^3 (idealmente maior que 50.000 mm^3).

Os pacientes deverão ser imunizados com vacina antipneumocócica polivalente, contra *H. influenzae* b e meningocócica, pelo risco de infecção bacteriana fatal pós-esplenectomia, em período mínimo de duas semanas pré-procedimento. O risco de infecções graves pelo restante da vida é relativamente pequeno. Em pacientes com risco cirúrgico alto, a irradiação esplênica e a embolização parcial esplênica são alternativas; a retirada de baço acessório também pode apresentar resultados.

Os pacientes podem evoluir com PTI refratária, que é definida pela presença de quatro critérios:

- Contagem de plaquetas < 30.000 apesar do tratamento.
- Persistência de PTI por mais de três meses.
- Falha em responder a esplenectomia.
- Necessidade de tratamento para evitar sangramento espontâneo.

O tratamento desses pacientes é dependente dos seguintes fatores:

- Idade.
- Gravidade e tipo de sangramento.
- Contagem plaquetária.
- Estilo de vida.

Existem critérios para definir a resposta ao tratamento, e são os seguintes:

- Resposta completa: ausência de sangramento com contagem plaquetária maior que $100.000 \text{ céls/mm}^3$.
- Resposta parcial: contagem plaquetária maior que 30.000 céls/mm^3 e ausência de sangramento.
- Sem resposta: sangramento ou contagem plaquetária menor que 30.000 céls/mm^3 .

Na maioria dos pacientes uma resposta parcial é considerada satisfatória. Alternativas terapêuticas para pacientes não respondedores incluem imunossuppressores como vincristina e ciclofosfamida e o danazol, que é supressor de LH/FSH. Estudos recentes demonstraram benefício com anticorpos monoclonais anti-CD20 como o rituximab e agonistas do receptor da eritropoetina, embora um estudo de 2012 tenha achado resultados decepcionantes com o rituximab. Agentes trombopoéticos como a romiplostim foram melhores que o tratamento usual em um estudo.

Tratamento emergencial da PTI

O tratamento emergencial é necessário para pacientes com menos de $30.000 \text{ plaquetas/mm}^3$ de plaquetas e com sangramento ativo do trato gastrointestinal, geniturinário, ou principalmente do sistema nervoso central; nesses casos, o paciente apresenta risco imediato de morte.

O objetivo é elevar rapidamente a contagem plaquetária e, embora todas as modalidades terapêuticas comentadas até agora sejam eficazes, apenas três modalidades terapêuticas conseguem elevar a contagem de plaquetas em período igual ou menor que 24 horas. A hospitalização desses pacientes é necessária.

A primeira modalidade é a transfusão plaquetária. Embora a destruição de plaquetas nesses pacientes seja rápida, quase todos os pacientes após transfusão plaquetária conseguem manter contagem de plaquetas acima de 20.000 mm^3 , e alguns mantêm níveis plaquetários apropriados por até cinco dias; portanto, dando suporte hemostático crítico necessário para as primeiras horas.

A única indicação de transfusão de plaquetas é a presença de sangramento com risco de morte, ao exemplo de sangramento intracraniano ou sangramento gastrointestinal severo. Alguns autores recomendam transfusão de plaquetas profilática se plaquetas abaixo de 5.000 mm^3 ou se abaixo de 10.000 mm^3 e paciente com febre, mas o benefício dessas medidas é extremamente questionável e nenhum consenso dá suporte a essa prática.

Deve-se conjuntamente iniciar o tratamento imunomodulador. A pulsoterapia com metilprednisolona 1 grama ao dia via endovenosa deve ser feita por três dias consecutivos; a medicação é diluída em 500 mL de salina fisiológica e infundida em duas a três horas. Deve-se realizar profilaxia para infecção disseminada por *strongiloides* nesses casos.

A imunoglobulina é administrada de forma já descrita neste capítulo. Sua resposta é mais rápida que a pulsoterapia com corticoide, mas a diferença de eficácia a favor da imunoglobulina é pequena e seu custo é bem mais elevado. Porém, em situações de extrema urgência, como sangramentos de sistema nervoso central, a diferença de tempo de ação se torna relevante.

Em pacientes com sangramento importante, apesar das medidas clínicas, foi relatado benefício com o uso do fator VIIa recombinante humano. A experiência, entretanto, ainda é limitada a relatos de casos e seu uso deve ser restrito a casos extremos.

COMPLICAÇÕES

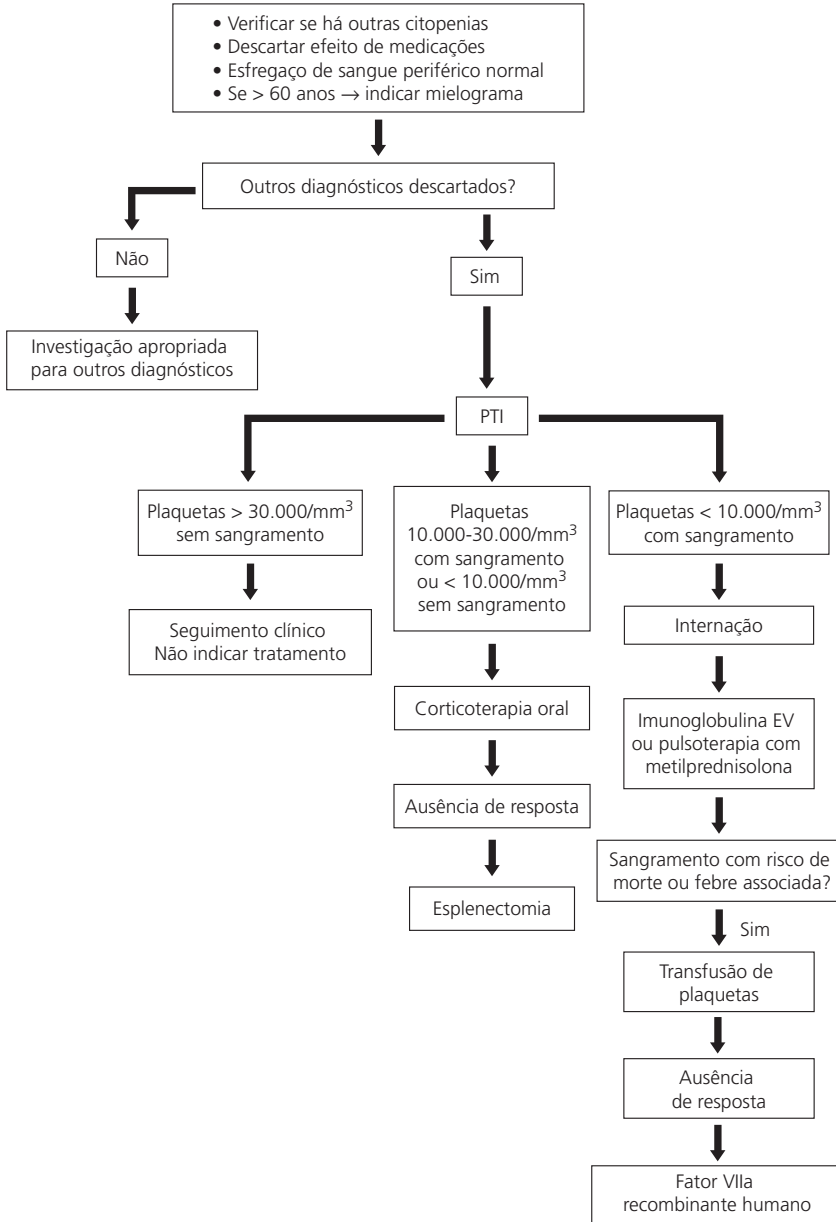
As principais complicações são os sangramentos de sistema nervoso central; os sangramentos de outros sítios também podem ocorrer.

Anemia pode ocorrer por sangramentos e ocasionalmente anemia hemolítica pode estar associada, na chamada síndrome de Evans.

CONCLUSÕES

- A PTI é um diagnóstico de exclusão dependente de história, exame físico, hemograma completo e esfregaço de sangue periférico.
- A gravidade é dependente do número de plaquetas, mas a hemostasia dos pacientes é melhor que o número de plaquetas faria esperar.
- Pacientes assintomáticos e com contagem de plaquetas acima de 30.000 mm^3 não têm necessidade de tratamento.
- Corticoterapia via oral é a primeira linha de tratamento.
- Esplenectomia é indicada em casos de refratariedade à corticoterapia.
- A única indicação de transfusão de plaquetas é a presença de sangramento com risco de morte.
- Outras opções para tratamento emergencial são a imunoglobulina endovenosa e a pulsoterapia com metilprednisolona.
- A pulsoterapia oral com dexametasona por 5 dias é opção recentemente estudada com sucesso.

ALGORITMO 1 – PLAQUETOPENIA



LEITURA ADICIONAL

1. Kuter DJ et al. Romiplostin or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. *NEJM* 2010; 363: 1889-99.
2. Rodeghiero F, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113(1): 2386-93
3. Kuçukkaya RD, Gushiken FC, López JA. Thrombocytopenia. In: Willians hematology. 7. ed. McGraw-Hill; 2006. p. 1749-84.
4. Chong BH, Keng TB. Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000; 37: 249-60.
5. George JN, Woolf SH, Raskob, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
6. Cheng Y, Wong RSM, Wong MB, Soo YOY, Chui CH, Lau FY, Chan NPH. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *NEJM* 2003; 349(9): 831-6.
7. Lechner K. Management of adult immune thrombocytopenia. *Rev Clin Exp Hematol* 2001; 5(3): 222.
8. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003; 120: 574.
9. George JN, et al. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy. *Ann Intern Med* 2004; 140: 112.
10. George JN, Arnold DM. Immune thrombocytopenia in adults: initial treatment and prognosis. Disponível em: UpToDate, 2014. Acessado em 22/01/2015, www.uptodate.com.
11. Review. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory ITP in adults. *Brit J Hemat* 2003; 118: 933-44.
12. Stasi R, Provan D. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Mayo Clin Proced* 2004; 79: 504-22.
13. Historical review: historical aspects and present knowledge of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Brit J Hemat* 2002; 119: 894-900.
14. Arnold DM, et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomized patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2012; 119: 1356.

Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transfusão no Departamento de Emergência

LUÍS FÁBIO BARBOSA BOTELHO

ROBERTO LUÍS PEREIRA MATIAS

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A história da transfusão sanguínea teve início em 1628, quando o médico inglês William Harvey descobriu a circulação sanguínea. Em 1665, foi realizada a primeira transfusão de sangue com sucesso entre cachorros. Em seres humanos, a primeira transfusão bem-sucedida foi realizada pelo obstetra Dr. James Blundell, em 1818, para o tratamento de uma hemorragia pós-parto.

Desde então, especialmente nas últimas décadas, houve um imenso avanço no conhecimento da medicina transfusional, tornando-a cada vez mais segura e acessível.

De fato, a transfusão dos mais variados hemocomponentes é uma prática essencial à medicina de emergência, e com frequência é necessária no manuseio de pacientes em condições graves, muitas vezes ameaçadoras à vida. Por outro lado, a transfusão não é isenta de riscos e, eventualmente, pode levar à morte. Por isso, faz-se necessário que os emergencistas indiquem transfusões com rigor científico, com base em evidências, bem como que sejam capazes de manusear as reações transfusionais.

Toda hemotransfusão deve ser acompanhada desde seu início até o seu término por profissional de saúde, como dita a legislação brasileira. Entretanto, na correria habitual do departamento de emergência, não é raro encontrar pacientes com transfusão em andamento sem o acompanhamento adequado, e isso pode ser catastrófico.

Epidemiologia

Cerca de 0,2% a 1% dos pacientes transfundidos apresentam alguma manifestação clínica (alguns países relatam até 3%), sendo a reação febril não hemolítica e as reações alérgicas as mais frequentes (Tabela 1).

TABELA I Epidemiologia das reações transfusionais

Reação	Incidência (varia entre países)	% Reações fatais
Reação febril não hemolítica	■ 1 a 10 eventos em 1.000 transfusões (mais frequente com plaquetas)	–
Alérgica/urticária	■ 1 a 10 eventos em 1.000 transfusões	–
Anafilaxia	■ 1 a 2,5 eventos em 50.000 transfusões	2 a 10% das mortes
TRALI (<i>transfusion-related acute lung injury</i>)	■ Em geral: 1 a 2 eventos em 10.000 transfusões ■ Pacientes graves: 26 a 112 eventos em 10.000 transfusões	30 a 45% das mortes
Sobrecarga circulatória associada a transfusão	■ Em geral: < 1 evento em 1.000 transfusões (em bancos de dados de vigilância) ■ Pacientes graves: 10 a 80 eventos em 1.000 transfusões (estudos clínicos)	13 a 27% das mortes
Reação hemolítica aguda	■ 1 evento em 76.000 transfusões (hemácias)	18 a 37% das mortes
Sepse associada a transfusão	■ 1 a 2 eventos em 100.000 transfusões (plaquetas) ■ Hemácias: 1 a 5 eventos em 5 milhões de transfusões	5 a 15% das mortes

Dos pacientes que evoluem a óbito, TRALI (*transfusion-related acute lung injury*), reações hemolíticas agudas e sobrecarga circulatória associada a transfusão representam a maioria.

Um estudo recente (Harvey et al., 2015) avaliou mais de 2 milhões de transfusões. A frequência de reações adversas relacionadas a transfusão foi de 0,23%. Dessas 5.136 reações, 46,8% foram alérgicas e 36%, reações febris não hemolíticas. As mais graves representaram 7,2%, e 0,1% foi fatal. De todas as transfusões, aquelas envolvendo plaquetas foram as que mais ocasionaram reações (4,2 reações em 1.000 transfusões).

No departamento de emergência, especialmente em pacientes graves, estudos recentes mostraram que as reações adversas relacionadas à transfusão são muito mais frequentes.

Classificação das reações transfusionais

A classificação das reações adversas agudas relacionadas a transfusão varia em diferentes países. As duas mais importantes são a britânica¹ e a usada pelo CDC nos Estados Unidos².

Independentemente da denominação, didaticamente pode-se dividir as reações adversas transfusionais em (Tabela 2):

- Agudas vs. crônicas: menos de 24 horas ou mais de 24 horas, respectivamente.
- Imunes vs. não imunes: se um mecanismo imunológico está ou não associado à complicação.

As principais reações transfusionais *agudas* serão comentadas a seguir, pelo fato de serem mais prevalentes e relevantes no contexto dos serviços de emergências.

TABELA 2 Classificação das reações transfusionais*

	Imunes	Não imunes
Agudas (menos de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reação febril não hemolítica ▪ Reação hemolítica aguda ▪ Reação alérgica e anafilaxia ▪ TRALI (<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepses associada a transfusão ▪ Sobrecarga circulatória associada a transfusão
Crônicas ou tardias (mais de 24 horas)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reação hemolítica tardia ▪ Aloimunização eritrocitária e plaquetária ▪ Púrpura pós-transfusional ▪ Doença do enxerto contra hospedeiro transfusional 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrecarga de ferro ▪ Doenças infecciosas

* Adaptada de: Tinegate H¹.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS GERAIS

Os antecedentes clínicos podem sugerir um grupo de pacientes com maior risco para uma reação adversa relacionada à transfusão, incluindo: imunossuprimidos, idosos, história de transfusões e/ou reações prévias, história de insuficiência cardíaca ou dificuldade em manusear volume (p. ex., nefropatas).

O reconhecimento precoce dos achados sugestivos de uma reação transfusional é essencial para minimizar os danos e permitir um tratamento rápido (Tabela 3). Por isso, os pacientes devem ser acompanhados de perto durante a transfusão, de preferência, monitorizados.

- Sinais vitais, ausculta cardíaca e respiratória devem ser avaliados periodicamente.
- Muitas reações ocorrem nos primeiros 15 minutos da transfusão, todavia, podem iniciar muitas horas após.
- Pacientes rebaixados, sedados, intubados ou incapazes de manifestar-se requerem monitorização contínua e mais atenta.

Os achados mais frequentes são: febre, calafrios, prurido ou urticária. Muitas vezes, eles se resolvem rapidamente, mesmo sem tratamento.

TABELA 3 Achados clínicos que podem indicar uma reação transfusional

▪ Febre	▪ Taquicardia	▪ Dispneia/taquipneia
▪ Calafrios	▪ Hipertensão	▪ Sibilos
▪ Prurido	▪ Hipotensão	▪ Estertores pulmonares
▪ Rash cutâneo/urticária	▪ Sensação de desmaio	▪ Hipoxemia
▪ Náusea ou vômitos	▪ Síncope	▪ Oligúria ou anúria
▪ Dor abdominal ou lombar	▪ Dor torácica	▪ Hemoglobínúria (urina escura/amarronzada)
▪ Dor no local da infusão	▪ Icterícia	▪ Sangramento espontâneo

Achados que indicam reações adversas mais graves incluem: hipoxemia, insuficiência respiratória aguda, hipertensão, hipotensão, dor lombar ou nos flancos, hemoglobínúria, icterícia, sangramento anormal ou oligúria/anúria.

No paciente intubado, a possibilidade de reação transfusional aguda deve ser considerada se houver febre, hipotensão, sibilos, queda da saturação arterial de oxigênio, sangramento espontâneo, hemoglobinúria ou redução do débito urinário.

ACHADOS ESPECÍFICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As apresentações mais frequentes no dia a dia são a reação febril não hemolítica (RFNH) e as reações alérgicas, relativamente benignas e de bom prognóstico.

Por sua vez, TRALI, reação hemolítica aguda (RHA) e sobrecarga circulatória associada a transfusão (SCAT) são graves e representam quase 80% das reações transfusionais fatais. Sepses e anafilaxia também são graves, embora menos frequentes.

Reação febril não hemolítica (RFNH)

Ocorre durante a transfusão ou até 4 horas depois e é caracterizada por:

- Febre: $T \geq 38^{\circ}\text{C}$ e um aumento de no mínimo 1°C na temperatura de base; ou
- Calafrios/tremores.

Além disso, outros achados podem ocorrer: cefaleia, dispneia, náuseas e vômitos, sendo mais frequentes em pacientes politransfundidos e quando a transfusão é de plaquetas.

O mecanismo da RFNH envolve a transferência passiva de citocinas estocadas ou anticorpos do paciente contra HLA, antígenos leucocitários ou antígenos plaquetários do hemocomponente (doador).

Quando o paciente é transfundido com produtos leucorreduzidos, a RFNH é um diagnóstico de exclusão e outras possibilidades devem entrar no diagnóstico diferencial.

Reação alérgica e anafilaxia

Manifestações alérgicas como prurido e *rash* são frequentes reações transfusionais, em geral benignas. Entretanto, reações alérgicas intensas ou mesmo a anafilaxia podem ocorrer e evoluir rapidamente com graves complicações, como choque e obstrução de vias aéreas.

O mecanismo é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, mediada por IgE, o que leva à ativação de mastócitos e basófilos, com liberação de histamina e outros mediadores inflamatórios.

Em geral, substâncias alergênicas solúveis contidas no hemoderivado (doador) reagem com anticorpos IgE do paciente (receptor). Esses alérgenos podem ser: alimentos, medicações e formas polimórficas de proteínas endógenas, como albumina, transferrina, C3 e C4, entre outras.

Todavia, quando as manifestações alérgicas são graves ou com anafilaxia, o mecanismo costuma ser a presença de anticorpos do receptor contra proteínas plasmáticas contidas no hemoderivado, como IgA ou haptoglobina. Anafilaxia relacionada a IgA ocorre nos pacientes com níveis de IgA muito baixos ($< 0,05 \text{ mg/dL}$) e que desenvolveram anticorpos anti-IgA.

Do ponto de vista clínico, as reações alérgicas ocorrem durante ou até 4 horas após a transfusão (Tabela 4).

Em uma pequena parte dos pacientes, após o início de prurido, urticária ou *rash* cutâneo, manifestações graves podem ocorrer, como:

- Achados respiratórios: disfagia, disfonia, rouquidão, estridor, sibilos e hipoxemia.
- Cardiovasculares: dor precordial, síncope, hipotensão ou choque.

TABELA 4 Achados clínicos das reações alérgicas

■ Prurido intenso	■ Edema conjuntival
■ Lesões cutâneas urticariformes	■ Edema de lábios, língua ou úvula
■ <i>Rash</i> maculopapular	■ Eritema e edema periorbitário
■ Sibilos e broncoespasmo	■ <i>Flushing</i> generalizado

TRALI (*injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão*)

É uma reação transfusional grave, classicamente com incidência estimada em 1 a cada 5.000 a 10.000 transfusões, e mortalidade geral de cerca de 5 a 8%.

Todavia, estudos recentes que incluíram pacientes graves, por exemplo, em ventilação mecânica, choque ou internados em UTI, mostraram o seguinte:

- TRALI é muito mais frequente do que é descrito em bancos de dados de vigilância (classicamente usados para estimar as incidências de eventos).
- A incidência de TRALI nesse grupo foi muito maior:
 - 0,61 a 1,12% por unidade transfundida.
 - 0,08 a 15% por paciente que foi transfundido.
- Mortalidade acima da média, podendo chegar a 20 a 30% dos casos.

Fisiopatologia da TRALI

A fisiopatologia da TRALI é complexa e inclui:

- a. Anticorpos do doador contra antígenos leucocitários ou contra HLA classe II que irão reagir com os leucócitos do paciente (receptor).
- b. Anticorpos do doador contra monócitos e células endoteliais do paciente.
- c. Lipídios liberados pelo armazenamento do hemoderivado que irão ativar granulócitos e monócitos.
- d. CD40L liberados durante o armazenamento de plaquetas que causam ativação de leucócitos e células endoteliais.

Acredita-se que a TRALI se desenvolva por *dois fatores*:

1. Em um primeiro momento, em decorrência de uma condição clínica subjacente (Tabela 5), os neutrófilos estão sequestrados na microvasculatura pulmonar.
2. Em seguida, esses neutrófilos tornam-se ativados por anticorpos e substâncias presentes na transfusão (citocinas, lipídios acumulados, CD40L). Essa ativação está associada a liberação de proteases, oxidases, espécies reativas de oxigênio e interleucinas.

Consequências: lesão do endotélio capilar pulmonar, aumento da permeabilidade da microvasculatura e extravasamento de líquido para os alvéolos.

Achados clínicos da TRALI

A apresentação clínica característica é o início súbito de hipoxemia e insuficiência respiratória durante ou até 6 horas após a transfusão (Tabela 6). Achados adicionais são: febre (33%), hipotensão

(32%) e cianose (25%). Muitas vezes, ocorre uma queda transitória da contagem sérica de leucócitos (em até 35% dos casos) e plaquetopenia. No paciente intubado, necessita-se aumentar a oferta de oxigênio e pode surgir secreção avermelhada ou rosa no tubo endotraqueal (56% dos casos).

TABELA 5 Grupos de risco para TRALI

▪ Sepses	▪ Transfusão maciça
▪ Choque	▪ Doença hepática avançada
▪ Idade avançada	▪ Lesão renal aguda
▪ Ventilação mecânica	▪ Uso crônico e excessivo de álcool
▪ Balanço hídrico positivo	▪ Câncer hematológico

TABELA 6 Critérios internacionais para a definição de TRALI

I. Início agudo das manifestações: durante ou em até 6 horas após a transfusão
II. Hipoxemia: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ou $\text{SatO}_2 < 90\%$ em ar ambiente
III. Radiografia de tórax com infiltrado bilateral
IV. Ausência de sobrecarga circulatória
V. Nenhum outro achado de risco para injúria pulmonar aguda
TRALI provável:
▪ Critérios I a IV presentes
▪ Presença de outro fator de risco para injúria pulmonar:
▫ Lesão direta: aspiração, inalação tóxica, contusão pulmonar, quase afogamento
▫ Lesão pulmonar indireta: sepsis grave, choque, politrauma, pancreatite

É importante tentar diferenciar TRALI de outros diagnósticos:

- a. Sobrecarga circulatória associada a transfusão (Tabela 7). Muitas vezes, a diferenciação é difícil, até porque elas podem coexistir.
- b. RHA: embora a RHA possa causar insuficiência respiratória, o início de febre, calafrios e dor (lombar, flancos ou torácica) é o achado dominante. Icterícia e hemoglobinúria também sugerem RHA.
- c. Anafilaxia: costuma causar graves manifestações respiratórias, embora o quadro se inicie com lesões cutâneas, sintomas gastrintestinais ou choque. Na anafilaxia, o acometimento de vias aéreas superiores domina o quadro clínico com disfagia, disfonia, rouquidão, estridor e sibilos.
- d. Sepses relacionada a transfusão pode eventualmente se apresentar com sintomas respiratórios e se assemelhar a TRALI. O quadro respiratório é dominante na TRALI, enquanto na sepsis, o rápido início de febre alta e calafrios são os achados dominantes.

Sobrecarga circulatória associada a transfusão (SCAT)

Acredita-se que os casos de SCAT sejam subnotificados, especialmente quando são considerados aqueles em grandes bancos de dados de vigilância.

Quando foram analisados pacientes graves, estudos clínicos recentes mostraram que a incidência é muito maior do que se comumente acredita, chegando a 4,8 a 8% dos pacientes transfundidos. Hoje, a SCAT é a segunda causa de morte associada à transfusão.

TABELA 7 Diferenciais: TRALI vs. sobrecarga circulatória

	TRALI	Sobrecarga circulatória
Características do paciente	Grupos de risco (Tabela 5)	Idosos, história de IC, nefropatia
Hemocomponente	Usualmente plasma ou plaquetas	Qualquer um
Febre	Geralmente presente	Ausente
PA	Geralmente hipotensão	Geralmente hipertensão
Turgência jugular	Sem alteração	Presente
Ausulta	Crepitações bilaterais	Crepitações bilaterais, B3
Radiografia de tórax	Infiltrado bilateral difuso, sem cardiomegalia	Infiltrado bilateral difuso, com cardiomegalia
ECG	Sem sinais de sobrecarga de VE	Com sinais de sobrecarga de VE
BNP ou pró-BNP	Normal ou pouco alterado	Elevado
Edema pulmonar	Exsudativo	Transudativo
Pressão de oclusão da artéria pulmonar	Menor que 18 mmHg	Maior que 18 mmHg
Resposta a diuréticos	Inconsistente e pode piorar	Boa resposta

Classicamente, o evento ocorre com mais frequência em idosos, com história de insuficiência cardíaca e em transfusões maciças. Um estudo recente mostrou que o risco de SCAT aumentou de forma substancial nos pacientes com insuficiência renal crônica (OR: 27), história de IC (OR: 6,6), choque hemorrágico (OR: 113), número de produtos transfundidos (OR: 1,11 por unidade) e balanço hídrico positivo por hora (OR: 9,4).

O mecanismo básico da SCAT é a transfusão rápida e/ou excessiva em um paciente com reduzida reserva cardíaca e/ou com dificuldades de lidar com a volemia, ocasionando aumento das pressões de enchimento ventricular, edema pulmonar cardiogênico e insuficiência respiratória.

Por isso, ela é caracterizada pelo início agudo ou pela piora rápida de uma insuficiência respiratória, do edema pulmonar, com evidência de insuficiência cardíaca. Os achados usualmente acontecem em até 2 horas da transfusão, mas podem surgir em até 6 horas (Tabela 8).

O principal diagnóstico diferencial é com TRALI (Tabela 5). Todavia, a SCAT costuma cursar com hipertensão, há achados de sobrecarga de volume com disfunção ventricular e aumento do BNP ou pró-BNP.

TABELA 8 Sobrecarga circulatória associada a transfusão

I. Início agudo: durante a transfusão ou em até 6 horas depois
II. Os achados clínicos são novos ou a transfusão levou à piora de sintomas prévios
III. Presença de três ou mais dos seguintes achados:
▪ Insuficiência respiratória: dispneia, ortopneia, tosse
▪ Aumento de peptídeos natriuréticos (BNP ou pró-BNP)
▪ Elevada pressão venosa central
▪ Evidência de disfunção ventricular esquerda
▪ Evidência de balanço hídrico positivo
▪ Radiografia de tórax com edema pulmonar

Sepse por contaminação bacteriana

A sepsé ocasionada pela contaminação bacteriana do hemoderivado é um evento grave e associado a alta mortalidade (17 a 60%).

Embora seja extremamente raro com a transfusão de hemácias, o crescimento de bactérias em bolsas de plaquetas continua ocorrendo, a despeito dos inúmeros avanços no processamento do sangue. Plaquetas são armazenadas em temperatura ambiente (cerca de 22°C; hemácias: 4°C); além disso, a bolsa contém poucas opsoninas, o que justifica maior chance de proliferação bacteriana.

A contaminação do hemoderivado pode ocorrer por causa do próprio sangue (bacteremia transitória ou em fase pré-clínica) e da própria pele do doador e, eventualmente, da pele de quem coleta ou processa o sangue. Além disso, transfusão através de um cateter central infectado (mas que ainda não gerou sintomas claros) também é uma possibilidade.

Os germes mais frequentes são aqueles da pele, especialmente *S. aureus* e *S. epidermidis*, além das enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* e *Serratia*), *Pseudomonas aeruginosa* e *Yersinia enterocolitica*.

Os achados clínicos costumam ocorrer nas primeiras duas horas da transfusão, muitas vezes em menos de 30 minutos. Febre alta (> 39°C ou aumento > 2°C na temperatura de base), calafrios, taquipneia e taquicardia são os mais frequentes. Em seguida, podem surgir náusea, vômitos, oligúria, hipotensão e choque. Manifestações respiratórias da sepsé (hipoxemia, infiltrado pulmonar), disfunção renal e CIVD também podem ocorrer nas próximas horas.

A gravidade das manifestações clínicas depende dos seguintes fatores:

- Etiologia bacteriana: Gram-negativos em geral causam quadros mais graves, especialmente pelas endotoxinas acumuladas no hemoderivado.
- Quantidade de bactérias no hemoderivado. Muitas vezes, a bolsa está contaminada, mas não ocasiona sepsé, talvez pelo baixo inóculo e/ou boas condições clínicas do receptor. Quanto maior o tempo de armazenamento, maior a chance de a contaminação resultar em sintomas para o paciente.
- Características do paciente (receptor): reações mais graves ocorrem no paciente com comorbidades, em condições clínicas ruins no momento da transfusão e nos imunossuprimidos. Uso de antibióticos no momento da transfusão resulta em quadros mais leves.

O diagnóstico é sugerido pela relação temporal entre a transfusão e o surgimento da sepsé, durante ou pouco tempo após a infusão.

Deve-se coletar dois pares de hemoculturas periféricas e de sítios diferentes do paciente e inocular o hemoderivado em frascos de hemoculturas.

Reação hemolítica aguda (RHA)

A RHA é a mais temida, com alto índice de morbimortalidade. Ela é causada pela incompatibilidade entre doador e receptor, seja por erro ou trocas no processamento das amostras ou na administração do hemoderivado.

Dessa forma, logo após o início da transfusão, esses eritrócitos incompatíveis são rapidamente cobertos com os anticorpos naturais do paciente (receptor), o que leva a uma grave reação hemolítica aguda e intravascular.

A base fisiopatológica é uma reação antígeno-anticorpo do tipo IgM (anticorpos anti-A e anti-B). Isso leva a uma rápida ativação do sistema complemento, induzindo a formação do complexo de ataque à membrana eritrocitária, o que explica o quadro hemolítico agudo. Por sua vez, a

ativação do complemento ocasiona a liberação de aminas vasoativas, histamina, fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e várias citocinas, o que gera a ativação da cascata da coagulação e fibrinólise, além de hipotensão e choque.

Adicionalmente, hemoglobina livre no plasma causa lesão direta no endotélio e inibe o óxido nítrico (efeito *scavenger*), o que leva a vasoconstrição e hipóxia tecidual. Nos rins, leva a intensa vasoconstrição, com oligúria, além de uma necrose tubular aguda, podendo levar a uma injúria renal aguda anúrica.

O quadro clínico é variável, embora tipicamente ocorra nos primeiros minutos da transfusão. Eventualmente, o início das manifestações pode ser mais tardio, algumas horas depois.

O paciente pode relatar dor no sítio da infusão e alguns dos seguintes achados podem ocorrer: febre, calafrios, dispneia, náuseas, vômitos, dor torácica, abdominal ou lombar, hipotensão e choque. A urina pode ficar bastante escurecida, um efeito da hemoglobina. Sangramento anormal em vários locais é ocasionado pela coagulação intravascular disseminada (CIVD).

No paciente intubado, deve-se valorizar o surgimento de hipotensão, febre, oligúria e urina escurecida.

Por causa da quantidade de volume de sangue incompatível infundido ser um forte determinante da gravidade da reação, é fundamental que o emergencista fique atento aos primeiros poucos minutos da transfusão. Sabe-se que 30 mL de sangue incompatível podem levar a óbito.

A Tabela 9 resume os principais achados das reações adversas relacionadas à transfusão.

TABELA 9 Características das reações transfusionais agudas

Reações adversas	Mecanismos	Achados clínicos dominantes
Hemolítica aguda	Incompatibilidade ABO	Dor no sítio da infusão, febre, calafrios, dor abdominal ou lombar, urina escura, oligúria, hipotensão e choque
Febril não hemolítica	Anticorpo do paciente contra antígenos leucocitários ou plaquetários do doador	Febre, calafrios ou tremores e paciente estável, em bom estado
Alérgica	Hipersensibilidade a proteínas plasmáticas do doador	Lesões cutâneas urticariformes, <i>rash</i> e prurido
Anafilática	Deficiência de IgA e presença de alérgenos solúveis	Manifestações alérgicas associadas a dispneia, sibilos, edema de laringe, disfonia, rouquidão, hipotensão e choque
TRALI	Antígenos do doador contra leucócitos do paciente	Insuficiência respiratória aguda, hipoxemia, edema pulmonar bilateral
Sobrecarga circulatória associada a transfusão	Excesso de volume	Dispneia, congestão, edema pulmonar bilateral, hipertensão
Sepse associada a transfusão	Microrganismos no hemocomponente	Febre alta, calafrios, hipotensão, choque

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico inicial da reação transfusional, na maioria das vezes, é clínico, mas alguns exames poderão ser úteis, a depender da suspeita específica, sobretudo nas reações graves. Além

disso, exames poderão ser necessários para avaliação geral e acompanhamento das reações adversas ameaçadoras à vida.

Em todas as reações moderadas a graves, recomenda-se coletar imediatamente um hemograma, exames de coagulação, eletrólitos, função renal e hepática e outros de acordo com a avaliação inicial do emergencista (p. ex., radiografia, ECG, PCR e gasometria).

Os demais exames devem ser solicitados de forma guiada à avaliação clínica e na suspeita do tipo de reação transfusional.

- Gasometria arterial, radiografia de tórax: pacientes com dispneia e manifestações pulmonares.
- Radiografia de tórax, ECG, ecocardiograma e BNP: sobrecarga circulatória e/ou TRALI.
- Gram + culturas da bolsa transfundida e dois pares de hemoculturas do paciente: sepse associada a transfusão ou pacientes com febre alta sustentada e calafrios de início precoce.
- Tipagem sanguínea ABO/Rh do paciente e da bolsa, teste de antiglobulina direta, perfil de hemólise (bilirrubinas, haptoglobina, desidrogenase láctica) e pesquisa urinária de hemo-globina: quadro clínico sugestivo de RHA ou quando ela for um diagnóstico diferencial.
- Dosagem sérica de IgA e perfil de imunoglobulinas nos casos de anafilaxia (raramente necessário na emergência).

TRATAMENTO INICIAL DA REAÇÃO TRANSFUSIONAL

Durante uma transfusão, o aparecimento de um novo sintoma/sinal ou no caso de piora do quadro clínico, deve-se imediatamente levantar a hipótese de uma reação transfusional. Muitas vezes, o início é inespecífico e achados mais graves só virão depois.

Assim, na suspeita de uma reação transfusional, algumas etapas devem ser seguidas de forma criteriosa:

- Parar imediatamente a infusão do hemoderivado.
- Manter o acesso venoso pervio com solução fisiológica a 0,9%.
- Avaliar sinais vitais do paciente (se está febril), oximetria, estado cardiovascular, respiratório, nível de consciência, se há urticária ou *rash*.
- Confirmar se a etiqueta do hemocomponente confere com o nome do paciente.
- Inspeccionar a bolsa do hemocomponente para a presença de partículas, agregados ou descoloração (sugestivos de contaminação bacteriana).
- Com exceção das reações alérgicas leves ou de uma hipertermia isolada discutidas a seguir, não se deve mais infundir o atual hemocomponente.

Essas medidas simples já são suficientes para detectar se a reação é leve ou grave; e em caso de uma reação grave, reduzir as complicações ou mesmo evitar a morte do paciente.

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Há poucos estudos de razoável evidência (estudos randomizados) na literatura e a maioria das recomendações sobre o tratamento das reações transfusionais graves vem de opiniões de especialistas, artigos de revisão ou *guidelines* de sociedades.

As reações mais leves, por serem mais frequentes, em geral, têm suas condutas bem mais padronizadas e aceitas.

Reação hemolítica aguda

- Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso). Intubação orotraqueal, se necessário.
- Hidratação vigorosa com soro fisiológico para corrigir ou evitar hipotensão e aumentar o débito urinário (proteção renal contra NTA). O benefício de alcalinizar o soro é incerto e alguns especialistas recomendam.
 - 1 litro de soro rápido, em seguida, manter uma infusão acima de 100 a 200 mL/hora.
 - Ideal: débito urinário acima de 100 a 200 mL/hora (1 a 2 mL/kg de peso).
 - Se optar por alcalização:
 - *Bolus* de 1 mEq/kg de bicarbonato de sódio a 8,4%.
 - Manutenção (em vez do soro fisiológico): 850 mL de água destilada + 150 mL de bicarbonato de sódio a 8,4%: infusão > 100 a 200 mL/hora e manter o pH urinário acima de 7,5.
 - Evitar o *ringer*, pois ele contém cálcio e pode estimular ainda mais a coagulação nesse cenário.
- Suporte hemodinâmico: se houver hipotensão não responsiva, iniciar vasopressor. Não há estudo específico nessa situação e noradrenalina ou dopamina podem ser usadas. Alguns especialistas citam a dopamina como escolha, justificando melhor perfil renal, o que hoje não é mais considerado “uma verdade” (lembrar que hoje, para o choque que não seja anafilático, noradrenalina é a escolha).
- Diuréticos de alça não previnem ou melhoram o prognóstico de pacientes com lesão renal induzida por pigmentos (hemoglobina, mioglobina), e podem levar a desidratação.
 - Por isso, só prescrever furosemida se o paciente apresentar achados de hipervolemia por conta de reposição vigorosa de soro.
- Exames frequentes: avaliar eletrólitos (em especial o potássio, ele pode elevar-se rapidamente e causar arritmias ou mesmo assistolia/AESP), função renal, exame de urina, gasometria venosa, bioquímica (bilirrubinas, desidrogenase láctica, haptoglobina), hemoglobina, plaquetas, exames de coagulação, D-dímeros e fibrinogênio.
- No caso de CIVD com sangramento grave, recomenda-se prescrever plasma fresco congelado (fatores de coagulação), crioprecipitado (fibrinogênio) e concentrado de plaquetas, guiados pelos exames laboratoriais. Alguns especialistas recomendam heparina para evitar o ciclo vicioso da CIVD, embora isso seja controverso. Se optar-se por tal, prescrever uma bomba de infusão contínua (iniciar a heparina com 10 U/kg/hora) durante 12 a 24 horas.
- Hemodiálise de urgência pode ser necessária se o paciente evoluir com anúria, hipervolemia e hipercalemia grave.
- Plasmaférese terapêutica e exsanguineotransfusão de troca com hemácias negativas para o antígeno têm sido utilizadas como terapia salvadora em alguns casos com bons resultados.
- Prevenção: consiste em atenção dobrada desde a coleta das amostras, envio ao laboratório e processamento interno, assim como na identificação correta da bolsa e do paciente antes da transfusão. Prevenção de danos pode ser conseguida com a vigilância na administração de hemoderivados e a **suspensão precoce e imediata** se surgir qualquer sinal de reação durante uma transfusão em curso.

TRALI

- Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação orotraqueal, se necessário. De qualquer forma, deixar tudo pronto para eventual necessidade nas próximas horas.

- O tratamento consiste de suporte respiratório e hemodinâmico: noradrenalina se for necessário.
- Ventilação não invasiva pode ser suficiente nos casos menos graves, embora intubação e ventilação invasiva sejam frequentemente necessários. Apesar de não existir estudo prospectivo, recomenda-se ventilar o paciente da mesma maneira que em outras situações associadas a desconforto respiratório agudo (ARDS).
 - Cerca de 80% dos pacientes se recuperam em 48 a 96 horas. Todavia, alguns pacientes podem demorar um pouco mais para reversão do quadro.
- Corticosteroides: apesar de descrito em alguns textos e relatos de caso, especialistas não recomendam o uso de corticoide na TRALI.
- Diuréticos: indicação controversa. Eventualmente podem ser usados no paciente que esteja com o balanço hídrico positivo (estratégia restritiva de fluidos).
- Prevenção: (1) qualquer doador implicado em um caso de TRALI não pode mais doar sangue para o resto da vida; (2) estratégias preventivas nos centros de hemoterapia, como seleção de doadores de baixo risco para TRALI, processamento, estoque, pesquisa de anticorpos etc.

Sobrecarga circulatória associada a transfusão

- Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso).
- O tratamento consiste em suportes respiratório (oxigênio) e hemodinâmico.
- Deve-se suspender infusões de cristaloides ou coloides.
- Ventilação não invasiva deve ser iniciada nos casos mais sintomáticos.
- Diuréticos (p. ex., furosemida: 0,5 a 1 mg/kg de peso IV) e nitroglicerina IV em bomba de infusão podem aliviar a dispneia nos casos mais sintomáticos, especialmente os com hipertensão.
- Prevenção:
 - Identificar pacientes de risco (idosos, congestos, história de IC, IRC).
 - Evitar a transfusão ou prescrevê-la na menor quantidade possível. Além disso, realizar a transfusão de maneira lenta.
 - Acompanhar a transfusão e prescrever diuréticos no período peritransfusão se for necessário.

Reação febril não hemolítica

- Antipiréticos: dipirona ou paracetamol. Evitar a aspirina.
- Calafrios intensos: meperidina (25 a 50 mg IV).
- Para prevenção de novas reações, usar pré-medicação com dipirona ou paracetamol (benefício duvidoso e questionado) e indicar hemocomponentes filtrados para redução dos leucócitos. Se persistir com episódios de RFNH, indicar hemácias lavadas.

Reação alérgica

- Pacientes com sintomas leves (prurido ou *rash* cutâneo):
 - Parar a infusão por 15 a 30 minutos e administrar anti-histamínico (p. ex., difenidramina: 50 mg, diluído, IV em 5 a 10 minutos).

- Se paciente estável (AUSÊNCIA de dispneia, hipotensão, de achados respiratórios ou cardiovasculares).
- Se os sintomas se resolveram rapidamente.
- Reiniciar a transfusão lentamente e observação direta do paciente pelo emergencista.
- Sintomas moderados: não infundir mais o hemoderivado. Pode-se prescrever o anti-histamínico para alívio dos sintomas.
- Para prevenção de novas reações alérgicas:
 - Pré-medicação com anti-histamínicos (benefício duvidoso).
 - Indicar hemocomponentes lavados (para retirar o excesso de proteínas plasmáticas) e preferir plaquetas por aférese.

Anafilaxia relacionada a transfusão

- Presença de sintomas graves, acometimento de trato respiratório ou cardiovascular:
 - Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação orotraqueal se necessário. De qualquer forma, deixar tudo pronto para eventual necessidade nos próximos minutos.
 - Adrenalina IM imediatamente:
 - Ampola padrão de 1 mg/mL (1:1.000), pura (sem diluição).
 - Dose: 0,01 mg/kg, máximo de 0,5 mg (ou seja, 0,5 mL).
 - Intramuscular, no vasto lateral da coxa.
 - Pode ser repetida a cada 5-15 minutos, conforme PA e manifestações respiratórias (em geral, três doses).
 - Cristaloide IV se hipotensão (p. ex., 500 a 1.000 mL IV rápido): repetir S/N.
- Se hipotensão refratária, prescrever a adrenalina por via intravenosa em bomba de infusão.
 - 1 ampola (1 mg) em 1.000 mL de soro (1 mL = 1 µg).
 - Dose inicial: 1 µg/min (60 mL/hora).
 - Pode-se aumentar a infusão, S/N (em geral, até 10 µg/min).
- Adjuvantes à adrenalina (nunca substitutos):
 - Difenidramina: 50 mg + 100 mL de soro, IV em 5 minutos.
 - Ranitidina: 50 mg IV.
 - Metilprednisolona: 60 mg IV (ou hidrocortisona: 300 mg IV).
 - Se sibilos: inalação com β_2 agonista (p. ex., 10 a 20 gotas de fenoterol, até 15/15 minutos).
- Para prevenção de nova anafilaxia:
 - Deve-se investigar a deficiência de IgA.
 - Sendo positiva, só administrar hemocomponentes de doadores deficientes de IgA.
 - Ou usar hemoderivados extralavados (2 ou 3 vezes).

Sepse associada a transfusão

- Sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso) e intubação orotraqueal, se necessário.
- Ressuscitação volêmica com soro fisiológico: 1 a 1,5 litro rapidamente (15 a 20 mL/kg de peso), repetir S/N. Evitar o *ringer*, pois ele contém cálcio e pode estimular ainda mais a coagulação nesse cenário.
- Noradrenalina se PAM persistir baixa após a prescrição de volume.

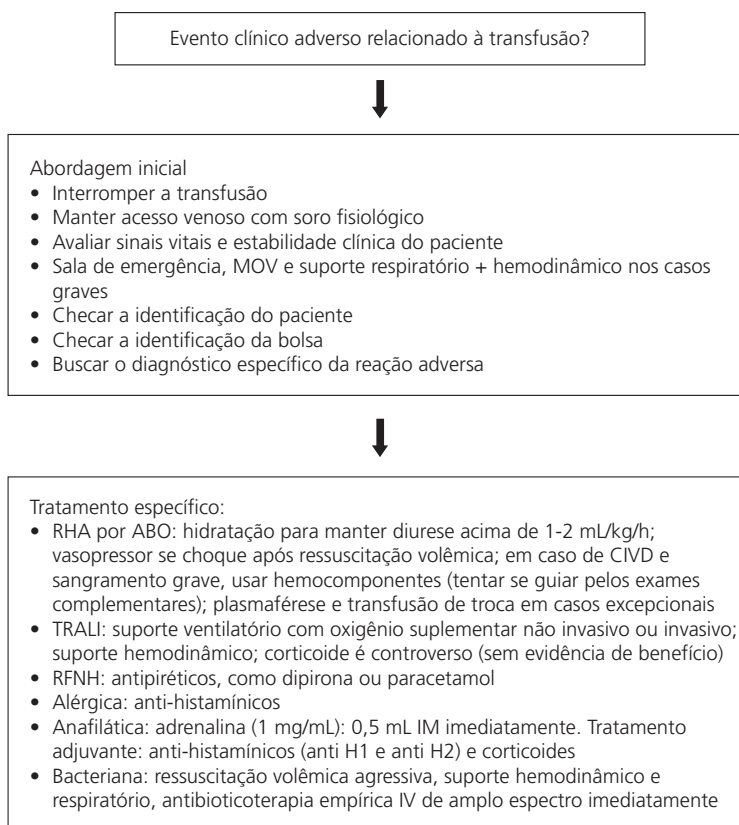
- Coleta de dois pares de hemoculturas e antibioticoterapia de amplo espectro (imediatamente, sem qualquer retardo).
 - Posteriormente, com o resultado do Gram do hemoderivado e das culturas, o regime pode ser ajustado. Um estudo revelou que o Gram mostrou uma bactéria em 56% dos casos.
- Qual ou quais antibióticos? Não há estudos. Especialistas recomendam um β -lactâmico com propriedades anti-*Pseudomonas* (cefepime ou piperacilina-tazobactam) + vancomicina.
- Prevenção: melhora dos processos nos centros de hemoterapia (coleta, armazenamento etc.).

CONCLUSÕES

- O reconhecimento precoce de uma reação transfusional é uma das mais importantes atitudes para evitar complicações ou morte. Por isso, os pacientes devem ser acompanhados de perto durante a transfusão, de preferência, monitorizados.
- As apresentações mais frequentes são a reação febril não hemolítica (RFNH) e as reações alérgicas.
- Casos mais graves na emergência: TRALI, sobrecarga circulatória relacionada à transfusão, reação hemolítica aguda e anafilaxia.
- Indicam reações adversas mais graves: hipoxemia, IRpA, hipertensão, hipotensão, dor lombar/abdominal, urina muito escurecida, icterícia, sangramento anormal ou oligúria/anúria.
- Manifestações alérgicas como prurido e *rash* são frequentes reações transfusionais, geralmente benignas. Entretanto, reações alérgicas intensas ou mesmo a anafilaxia podem ocorrer e evoluir rapidamente com graves complicações, como choque e obstrução de vias aéreas.
- Sempre avaliar e detectar pacientes de maior risco para TRALI: sepse, choque, idade avançada, IRA, IRC, ventilação mecânica, câncer hematológico etc. O mesmo para sobrecarga circulatória relacionada a transfusão: idosos, cardiopatas, nefropatas.
- TRALI: início súbito de hipoxemia e grave IRpA: radiografia: edema pulmonar bilateral.
- Sobrecarga circulatória: início agudo ou pela piora rápida de uma IRpA, do edema pulmonar, com evidência de insuficiência cardíaca. O principal diagnóstico diferencial é com TRALI.
- O início súbito de febre, calafrios e dor (lombar, flancos ou torácica) é o achado dominante da RHA. Icterícia e hemoglobinúria também são sugestivas.
- Anafilaxia: pode iniciar com lesões cutâneas e sintomas gastrintestinais e rapidamente evoluir com graves manifestações respiratórias e choque. Lembrar que na anafilaxia o acometimento de vias aéreas superiores domina o quadro clínico com disfagia, disfonia, rouquidão, estridor e sibilos.
- Sepse: febre alta, calafrios, taquipneia e taquicardia nas primeiras duas horas da transfusão, muitas vezes, em menos de 15 a 30 minutos. Em seguida, os pacientes podem evoluir com náusea, vômitos, oligúria, hipotensão e choque.
- Sempre que houver suspeita de uma reação transfusional, lembrar das etapas descritas no capítulo, entre elas, parar imediatamente a infusão do hemoderivado, manter o acesso venoso pérvio com solução fisiológica a 0,9%, avaliar sinais vitais do paciente (se está febril), oximetria, estado cardiovascular, respiratório, nível de consciência, se há urticária ou *rash*, confirmar se a etiqueta do hemocomponente confere com o nome do paciente e inspecionar a bolsa.

- Para a maioria das reações transfusionais o tratamento é de suporte: sala de emergência, MOV (monitor, oxigênio, outro acesso calibroso), intubação orotraqueal, se necessária, além de suporte hemodinâmico.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS



LEITURA ADICIONAL

1. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British Journal of Haematology* 2012; 159: 143-53.
2. National Healthcare Safety Network. Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn>.
3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Resolução RDC/ANVISA n. 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta

- e da medula óssea. Revoga a RDC n. 343, de 13/12/2002 e a RDC n. 190, de 18/07/2003. Revogada pela RDC n. 57, de 16/12/2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acessado em 23/12/2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.712 do Ministério da Saúde de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br>. Acessado em 23/12/2014.
 5. Dasararaju R, Marques MB. Adverse effects of transfusion. *Cancer Control* 2015; 22(1): 16-25.
 6. Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, Kuehnert MJ. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States. *Transfusion* 2015. doi: 10.1111/trf.12918, *in press*.
 7. Müller MCA, van Stein D, Binnekade JM, van Rhenen DJ, Vlaar AP. Low-risk transfusion-related acute lung injury donor strategies and the impact on the onset of transfusion-related acute lung injury: a meta-analysis. *Transfusion* 2015. doi: 10.1111/trf.12816, *in press*.
 8. Mulder HD, Augustijn QJ, van Woensel JB, Bos AP, Juffermans NP, Wösten-van Asperen RM. Incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in critically ill children: A retrospective study. *J Crit Care* 2015; 30: 55-9.
 9. Klein HG, Anstee DJ. Some unfavourable effects of transfusion. In: Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's blood transfusion in clinical medicine*. 12. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2014. p. 660-95.
 10. Klein HG, Anstee DJ. Haemolytic transfusion reactions. In: Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's blood transfusion in clinical medicine*. 12. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2014. p. 458-98.
 11. Scott K, Greineder C, Conlon LW. The use of blood products in the critically ill patient: indications and risks. *Emergency Medicine Practice* 2014; 4(1): 1-20.
 12. Emery M. Blood and blood components. In: Marx J, Hockberger R, Walls R (eds.) *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*. 8.ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 75-81.
 13. Silvergleid AJ. Approach to the patient with a suspected acute transfusion reaction. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2014, UpToDate®.
 14. Kleinman S, Kor DJ. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2014, UpToDate®.
 15. Spelman D, MacLaren G. Transfusion transmitted bacterial infection. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2014, UpToDate®.
 16. Silvergleid AJ. Immunologic blood transfusion reactions. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. ©2014, UpToDate®.
 17. Osterman JL, Arora S. Blood product transfusions and reactions. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 727-38.
 18. Ricci KS, Martinez F, Lichtiger B, Han XY. Septic transfusion reactions during blood transfusion via indwelling central venous catheters. *Transfusion* 2014; 54: 2412-8.
 19. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113: 599-608.
 20. Looney MR, Roubinian N, Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD, Lowell CA, et al. Prospective study on the clinical course and outcomes in transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2014; 42: 1676-87.
 21. Shen MC, Zimmerman JL. Use of blood components in the intensive care unit. *critical care medicine – principles of diagnosis and management in the adult*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1376-93.
 22. Klausen SS, Hervig T, Seghatchian J, Reikvam H. Bacterial contamination of blood components: Norwegian strategies in identifying donors with higher risk of inducing septic transfusion reactions in recipients. *Transfus Apher Sci* 2014; 51: 97-102.
 23. Al-Riyami AZ, Al-Hashmi S, Al-Arimi Z, Wadsworth LD, Al-Rawas A, Al-Khabori M, et al. Recognition, Investigation and Management of Acute Transfusion Reactions Consensus Guidelines for Oman. *SQU Medical Journal* 2014; 14: 306-18.
 24. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013; 382: 984-94.

25. Andrzejewski Jr C, Casey MA, Popovsky MA. How we view and approach transfusion-associated circulatory overload: pathogenesis, diagnosis, management, mitigation, and prevention. *Transfusion* 2013; 53: 3037-47.
26. Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, Gajic O, Hubmayr RD, Gropper MA, et al. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med.* 2013; 126(4): 357. e29-357.e38.
27. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012; 119(7): 1757-67.
28. Vlaar APJ. Transfusion-related acute lung injury in cardiac surgery patients is characterized by pulmonary inflammation and coagulopathy: a prospective nested case-control study. *Crit Care Med* 2012; 40: 2813-20.
29. Sayah DM, Looney MR, Toy P. Transfusion reactions newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Clin* 2012; 28: 363-72.
30. Narick C, Triulzi DJ, Yazer MH. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion* 2012; 52: 161-5.
31. Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Kor DJ, et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion* 2011; 51: 338-43.
32. van Stein D, Beckers EA, Sintnicolaas K, Porcelijn L, Danovic F, Wollersheim JA, et al. Transfusion-related acute lung injury reports in the Netherlands: an observational study. *Transfusion* 2010; 50: 213-20.
33. Benson AB, Austin GL, Berg M, McFann KK, Thomas S, Ramirez G, et al. Transfusion-related acute lung injury in ICU patients admitted with gastrointestinal bleeding. *Intensive Care Med* 2010; 36:1710-7.
34. Vlaar APJ, Binnekade JM, Prins D, van Stein D, Hofstra JJ, Schultz MJ, et al. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: a nested case-control study. *Crit Care Med* 2010; 38: 771-8.
35. Martí-Carvajal AJ, Solà I, González LE, Leon de Gonzalez G, Rodriguez-Malagon N. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6: CD007539.
36. Li G, Daniels CE, Kojicic M, Krpata T, Wilson GA, Winters JL, et al. The accuracy of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and N-terminal pro brain natriuretic) in the differentiation between transfusion-related acute lung injury and transfusion-related circulatory overload in the critically ill. *Transfusion* 2009; 49: 13-21.
37. Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 886-91.
38. Tobian AAR, King KE, Ness PM. Transfusion premedications: a growing practice not based on evidence. *Transfusion* 2007; 47: 1089-96.

Síndrome de Lise Tumoral

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síndrome de lise tumoral (SLT) é frequentemente descrita como uma gama de alterações resultantes da maciça liberação de metabólitos intracelulares provenientes da lise de células tumorais. Essa lise celular resulta em hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e lesão renal aguda.

A mortalidade da SLT varia de 29 a 79%, embora o risco real de morte dependa muito mais do estado funcional do paciente, da idade e das comorbidades prévias (p. ex., história de nefropatia, insuficiência cardíaca etc.). Por isso, o ideal é instituir medidas preventivas, com o objetivo de evitar essa grave complicação, especialmente antes do tratamento de neoplasias agressivas e de alta proliferação.

Pode-se classificar a SLT de acordo com:

- Tipo de neoplasia: hematológica *versus* tumor sólido.
- Relação com o tratamento: espontânea (antes da quimioterapia/radioterapia) *versus* associada ao tratamento do câncer.
- Classificação de Cairo-Bishop: Tabela 1.

TABELA 1 Síndrome de lise tumoral: definições no adulto (Cairo-Bishop)

Definição	Características
SLT laboratorial	Presença de 2 ou mais dos achados a seguir (3 dias antes até 7 dias após o início do tratamento): <ul style="list-style-type: none">■ ácido úrico sérico > 8 mg/dL ou aumento de mais de 25% do valor prévio■ potássio sérico > 6 mEq/L ou aumento de mais de 25% do valor prévio■ fósforo sérico > 4,5 mg/dL ou aumento de mais de 25% do valor prévio■ cálcio total sérico < 7 mg/dL ou redução de mais de 25% do valor prévio
SLT clínica/IRA	SLT laboratorial associada a 1 ou mais critérios a seguir: <ul style="list-style-type: none">■ creatinina sérica > 1,5 vez o valor normal■ arritmias cardíacas ou parada cardiorrespiratória■ convulsão

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A SLT é muito mais frequente nas neoplasias hematológicas, sendo menos frequente nos tumores sólidos (Tabela 2). Em geral, a SLT ocorre em decorrência da associação de alguns fatores:

TABELA 2 Principais causas da SLT

Mais frequentes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Linfomas não Hodgkin de alta proliferação ("agressivos"), como o de Burkitt ■ Leucemia linfóide aguda
Menos frequentes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leucemia mieloide aguda ■ Leucemia mieloide crônica ■ Leucemia linfóide crônica ■ Outros linfomas ■ Tumores sólidos, muitas vezes com metástases e/ou invasão medular (p. ex., câncer de mama, ovário, pulmão de pequenas células, testículo, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, melanoma)

- Neoplasias com alta taxa de proliferação celular.
- Grande carga tumoral:
 - Número de células muito aumentado nos tumores hematológicos.
 - Grandes massas e/ou metástases nos tumores sólidos.
- Sensibilidade relativa às modalidades terapêuticas oncológicas, como quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, agentes hormonais, modificadores da resposta biológica, anticorpos monoclonais e novas modalidades terapêuticas (p. ex., imatinib).

A SLT pode ser espontânea (não associada ao tratamento), embora ela seja muito mais frequente de forma associada ao tratamento do câncer. A maciça destruição celular ocasiona a liberação de uma grande quantidade de metabólitos do ácido nucleico, do fósforo e do potássio, justificando os achados característicos da síndrome (hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia) (Algoritmo 1).

ACHADOS CLÍNICOS

Os achados clínicos podem ser divididos em dois grandes grupos:

- Associados à neoplasia de base: podem ser muito variados e dependem do tipo e local do tumor.
- Relacionados à lise celular (Tabela 3):
 - Alterações neuromusculares e arritmias:
 - Como mais de 95% do potássio corporal é intracelular, a hipercalemia pode ser grave, especialmente quando a elevação do potássio ocorre rapidamente.
 - A hipocalcemia grave também pode se associar com arritmias, tetania, convulsões e fortes câibras.
 - Náusea, vômitos, anorexia, diarreia, letargia: podem ser causados por acidose, hiperfosfatemia, hipercalemia e pela própria hiperuricemia.
 - Oligúria/anúria e sintomas relacionados à obstrução de vias urinárias:

TABELA 3 Achados clínicos da SLT

Achados	Provável causa
▪ Náusea, vômitos, anorexia, diarreia, desconforto abdominal	▪ Hipercalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, acidose e IRA
▪ Oligúria ou anúria, sintomas urêmicos	▪ Depósitos de urato no trato urinário e deposição de cristais de cálcio-fósforo
▪ Arritmias	▪ Dipercalemia e hipocalcemia
▪ Sintomas neurológicos (fraqueza muscular, câibras, tetania)	▪ Hipercalemia e hipocalcemia
▪ Convulsões	▪ Hiperfosfatemia e hipocalcemia

- O aumento rápido do produto cálcio e fósforo ocasiona a precipitação de cristais de fósforo-cálcio, levando à calcificação intrarrenal, nefrocalcinose e nefrolitíase, o que justifica a injúria renal aguda (IRA).
- Devido à hiperuricemia, muitas vezes com desidratação, ocorre uma maciça deposição de cristais nos túbulos renais, contribuindo para a IRA.
- Além da deposição intrarrenal de urato e de cálcio-fósforo, esses cristais ocasionam prejuízo da autorregulação renal, vasoconstrição, redução do fluxo sanguíneo renal, oxidação e marcada inflamação.
- Irite, artrite aguda e lesões cutâneas difusas: deposição de cristais de cálcio-fósforo.

Os casos de SLT mais graves cursam com anormalidades como oligúria/anúria, obstrução de vias urinárias (intrarrenal), arritmias, alterações neurológicas, musculares e convulsões.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares devem ser solicitados imediatamente à chegada do paciente. Dependendo dos achados clínicos e laboratoriais, é possível estimar a gravidade da SLT e indicar a necessidade de repetição a cada 2 a 6 horas (Tabela 4).

TABELA 4 Graduação da SLT por Cairo-Bishop

Grau	Arritmia	Crise epiléptica	Aumento da creatinina*
I	Não	Não	1,5 x
II	Sem importância clínica	Uma crise; bem controlada	↑ 1,5 a 3 x
III	Sintomática e parcialmente controlada com medicações	Crises com resposta parcial ao tratamento anticonvulsivante	↑ > 3 a 6 x
IV	Ameaçadora à vida (congestão, hipotensão, síncope)	Crises frequentes, prolongadas e de difícil controle; estado de mal epiléptico	↑ > 6 x
V	Parada cardiorrespiratória	Óbito	–

* Aumento da creatinina sérica comparada com o valor normal.

- Deve-se solicitar exames gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, desidrogenase láctica, exames de coagulação, urina tipo 1, perfil hepático.
- Aumentos de ureia e creatinina são achados de gravidade, correlacionando-se com maior mortalidade.
- Exames séricos relacionados à SLT: ácido úrico, fósforo, cálcio e potássio.
- Eletrocardiograma: a SLT pode levar a graves arritmias e parada cardiorrespiratória:
 - Hipercalemia: ondas T apiculadas, prolongamento do QRS, achatamento ou ausência de onda P.
 - Hipocalcemia: aumento do intervalo QT (pode causar TV – *torsades de pointes*).
- Ultrassonografia de rins e vias urinárias: útil para avaliar se há outra causa para a IRA (p. ex., obstrução por tumor etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A suspeita clínica da SLT costuma ser fácil, sendo corroborada pelos achados laboratoriais.

Entretanto, eventualmente um paciente com câncer pode apresentar injúria renal aguda de outra etiologia. Além disso, algumas vezes existe algum outro fator potencializando a IRA no paciente que se apresenta com achados sugestivos da SLT. Entre essas causas, é possível citar:

- Desidratação.
- Infecção (sepsis).
- Uso excessivo de anti-inflamatórios (comum em pacientes oncológicos).
- Exposição recente a nefrotoxinas (p. ex., contraste iodado, aminoglicosídeos etc.).
- Compressão de vias urinárias pelo tumor.
- Invasão do parênquima renal pelo tumor.

TRATAMENTO

Em razão da gravidade do quadro relacionado à SLT, a identificação de pacientes oncológicos de maior risco de evoluir com a síndrome é de grande importância, uma vez que a instituição rápida de medidas preventivas constitui a etapa prioritária nesse grupo de pacientes (Tabela 5).

TABELA 5 Pacientes com maior risco de evoluir para a SLT

■ História de doença renal preexistente
■ Pacientes desidratados
■ Pacientes com doença avançada, especialmente com acometimento abdominal
■ Linfoma de Burkitt, linfoblástico e o de grandes células
■ LLA e hemograma com $> 100.000/\text{mm}^3$ células
■ Níveis séricos aumentados de ácido úrico e fósforo
■ Desidrogenase láctica sérica > 2 vezes o limite superior da normalidade

A hipercalemia permanece como a complicação inicial mais grave, podendo levar à parada cardiorrespiratória (PCR). A hipocalcemia também pode levar a graves arritmias (p. ex., *torsades de pointes* e PCR) e irritabilidade neuromuscular (tetania, convulsões e estado de mal epilético).

É importante lembrar que a hiperidratação é de grande importância na sala de emergência, devendo-se monitorizar de perto o débito urinário.

Exames laboratoriais, sobretudo cálcio, fósforo, ácido úrico e potássio, devem ser solicitados com frequência, principalmente nos pacientes sintomáticos.

Fluxograma de tratamento

Pacientes de risco ou com SLT devem ser tratados inicialmente na sala de emergência:

- Monitor, oxigênio e veia (MOV) com coleta de exames e acesso venoso calibroso.
- Achados de ECG sugestivos de hipercalemia: o paciente deve ser tratado imediatamente na sala de emergência (Tabela 6).
- ECG com intervalo QT prolongado + arritmias graves: o paciente também deve ser tratado imediatamente (Tabela 6).

TABELA 6 Tratamento dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos*

Alteração	Tratamento	Dose	Comentários
Injúria renal aguda	Hidratação IV	SF: 1-2 L inicialmente; total de 4 a 6 L/dia	- Manter débito urinário de 75 a 150 mL/h - Diálise se o paciente não tolerar volume
Hiperuricemia	Alopurinol	VO: 300 mg/m ² /dia	- Dividido em 3 tomadas - O ideal é iniciar dias antes do tratamento do câncer
	Rasburicase	IV: 0,1 a 0,2 mg/kg, 1 x/dia	- Melhor que alopurinol se a SLT já ocorreu
Hiperfosfatemia	Quelante do fósforo	Hidróxido de alumínio (1 mL tem 61,5 mg)	- VO: 50 a 150 mg/kg/dia - Iniciar: 15 a 20 mL, 4 a 6 x/dia - Não há estudo com o sevelamer na SLT
Hipocalcemia	Gluconato de cálcio	100 a 200 mg, s/n	- Indicar se houver QT prolongado com arritmias sintomáticas
Hipercalemia	Gluconato de cálcio	100 a 200 mg, s/n	- Indicar se houver onda T apiculada ou QRS alargado
	Insulina regular + glicose a 50%	10 U de insulina, IV + 100 mL de G50%, s/n	- Monitorar a glicemia capilar a cada 2-4 h
	Inalação com β ₂ -agonista	10 gotas de albuterol ou fenoterol, 4/4h	- Evitar se houver arritmias
	Resina quelante de potássio	1 a 2 pacotes, VO ou retal, 4 a 6 x/dia	- Pode causar constipação
	Bicarbonato de sódio a 8,4%	50 a 100 mL (1 mL = 1 mEq), IV, s/n	- Especialmente se o paciente estiver acidótico - Pode causar hipervolemia

* Diálise é o tratamento de escolha nos casos mais graves (p. ex., paciente hipovolêmico, urêmico, com repercussão neurológica, muscular ou miocárdica).

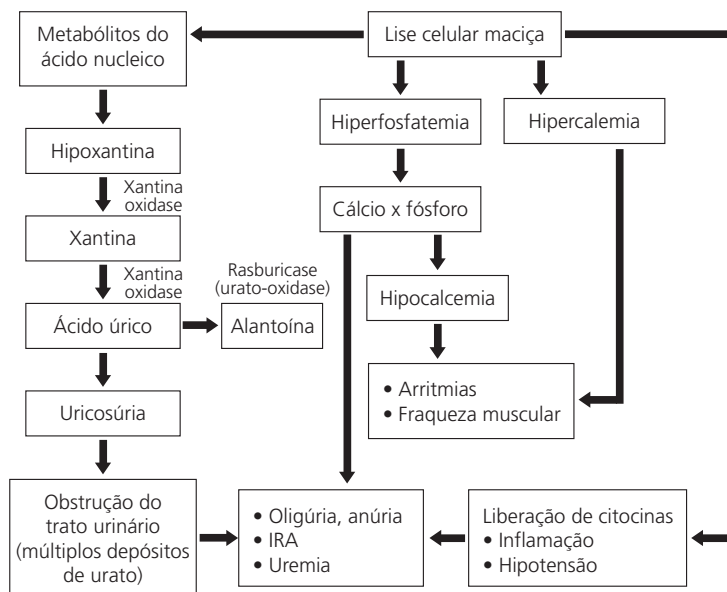
- Hidratação vigorosa (exceto no paciente congesto): o ideal é conseguir um débito urinário > 3 L/dia.
 - A hidratação permite aumentar a excreção de urato, além de diminuir a chance de precipitação renal de cristais de cálcio-fósforo e de urato.
- Diuréticos (furosemida): sem benefício comprovado, embora possam ter utilidade caso o paciente apresente algum sinal de congestão com a hiperidratação.
- Alopurinol: inibe a xantina oxidase, o que resulta na redução da produção de ácido úrico (ver Algoritmo 1). A droga leva de 2 a 3 dias para ocasionar redução dos níveis séricos de ácido úrico. Por isso, o ideal é iniciá-la alguns dias antes do início do tratamento específico do câncer.
 - Dose inicial de 300 mg/m²/dia, via oral, dividida em 2 ou 3 tomadas.
- Rasburicase: aumenta em 5 a 10 vezes a conversão de ácido úrico para alantoína, um metabólito muito mais solúvel que o ácido úrico (ver Algoritmo 1). Isso reduz a lesão renal.
 - É melhor que o alopurinol quando o paciente já apresenta a SLT.
 - Estudos mostraram que a droga reduziu a necessidade de hemodiálise em pacientes com SLT (2,6% com a droga versus 16% com alopurinol).
 - Pode causar urticária e broncoespasmo (risco de 4,5%).
 - Não pode ser usada em pacientes com deficiência da G6PD.
 - É uma droga de alto custo.
 - Dose IV: 0,2 mg/kg, 1 x/dia (ampolas de 1,5 mg); diluir em 50 a 100 mL de soro e infundir em 30 min.
- Alcalinização da urina.
 - Sem valor comprovado cientificamente.
 - Aumenta a solubilidade do ácido úrico, diminuindo a cristalização renal. Entretanto, o efeito nos cristais de cálcio-fósforo é justamente o oposto (aumenta a formação de cristais de cálcio-fósforo e pode piorar a IRA).
- Hemodiálise: deve ser considerada precocemente em pacientes com anormalidades metabólicas e eletrolíticas persistentes ou que pioram com o tratamento clínico. Também deve ser indicada em pacientes hipervolêmicos e que apresentam sintomas urêmicos.

CONCLUSÕES

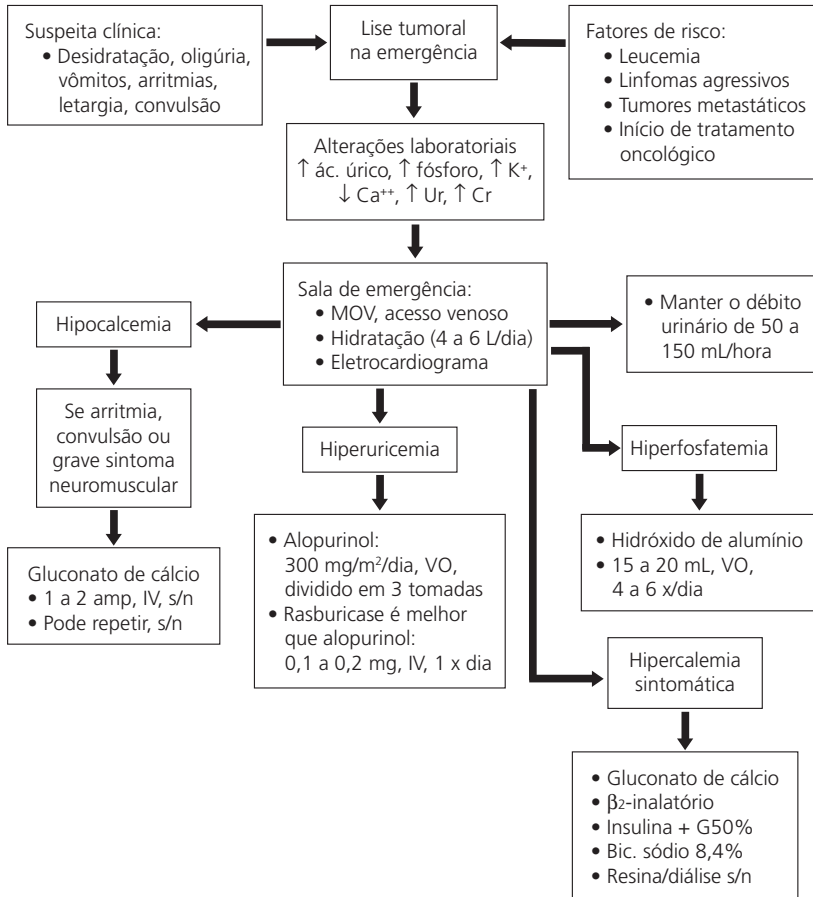
- A síndrome é ocasionada pela lise maciça de células tumorais, levando à hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- Alta “carga tumoral”, câncer com alta taxa de proliferação, relativamente sensível ao tratamento oncológico, desidrogenase sérica elevada e desidratação são os principais fatores que predisõem à SLT.
- Mais frequente com neoplasias hematológicas (LLA, linfomas “agressivos”, LMA, LLC, LMC) e raramente com tumores sólidos (geralmente com alta carga tumoral, metástases etc.).
- Em razão da gravidade do quadro relacionado à SLT, a identificação de pacientes oncológicos com maior risco de evoluir com a SLT é de grande importância, uma vez que a instituição rápida de medidas preventivas constitui a etapa prioritária nesse grupo de pacientes.
- IRA com oligúria/anúria é frequente e de etiologia multifatorial (desidratação, vômitos, hipotensão, liberação de mediadores inflamatórios, deposição tubular de urato, deposição tubular de cristais de fósforo-cálcio etc.).

- A hipercalemia permanece como a complicação inicial mais grave, podendo levar à parada cardiorrespiratória.
- A hipocalcemia também pode levar a graves arritmias (p. ex., *torsades de pointes* e PCR) e irritabilidade neuromuscular (tetania, convulsões e estado de mal epilético).
- Hidratação vigorosa, tratamento dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos são cruciais, devendo ser iniciados na sala de emergência.
- Exames laboratoriais, sobretudo cálcio, fósforo, ácido úrico e potássio, devem ser solicitados com frequência, sobretudo nos pacientes sintomáticos.
- Diálise deve ser indicada precocemente nos casos que evoluem com piora clínica apesar do tratamento ou que apresentam complicações com resposta inadequada ao tratamento clínico.

ALGORITMO 1 – ANORMALIDADES METABÓLICAS DA SLT



ALGORITMO 2 – SÍNDROME DA LISE TUMORAL



LEITURA ADICIONAL

1. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012 Jul; 40(7): 2212-22.
2. Vadhan-Raj S, et al. A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. *Ann Oncol* 2012 Jun; 23(6): 1640-5.
3. Gucalp R, et al. Oncologic emergencies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2266-78.
4. Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1844-54.
5. Knoebel RW, Lo M, Crank CW. Evaluation of a low, weight-based dose of rasburicase in adult patients for the treatment or prophylaxis of tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract* 2011 Sep; 17(3): 147-54.
6. Bose P, Qubaiah O. A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *J Clin Pharm Ther* 2011 Jun; 36(3): 299-326.
7. Lewis MA, et al. Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 287-314.
8. Blackburn P. Emergency complications of malignancy. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Tintinalli's emergency medicine*. 7. ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1508-16.
9. Cairo MS, et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* 2010; 149: 578-86.
10. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16; (6): CD006945.
11. Abu-Alfa AK, Younes A. Tumor lysis syndrome and acute kidney injury: evaluation, prevention, and management. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55: Suppl 3:S1-S13.
12. Ugras-Rey S, et al. Selected oncologic emergencies. In: Marx J, Hockberger R, Walls R, eds. *Rosen's emergency medicine*. 7. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 1590-603.
13. McCurdy M, et al. Oncologic emergencies, Part II: Neutropenic fever, tumor lysis syndrome, and hypercalcemia of malignancy emergency medicine practice (www.ebmedicine.net). 2010; 12(3): 1-26.
14. Lewis GM, et al. The cancer patient in the emergency department. In: Wolfson AB, Hendey GW, Hendry PL, Linden CH, Rosen CL, Schaidler JJ, eds. *Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 983-9.
15. Hockberg J, et al. Tumor lysis syndrome. Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna G, eds. *Abeloff's clinical oncology*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 759-65.

Síndrome da Veia Cava Superior

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Aproximadamente 15.000 casos da síndrome da veia cava superior (SVCS) são diagnosticados anualmente nos Estados Unidos. Neoplasias malignas respondem por mais de 90% dos casos. A SVCS é uma complicação típica de doença avançada (p. ex., câncer de pulmão), de neoplasias agressivas e de alta proliferação (p. ex., linfoma) ou de complicações iatrogênicas (trombose por cateter de diálise ou de quimioterapia).

A SVCS pode se apresentar como uma verdadeira emergência (p. ex., obstrução de vias aéreas, choque obstrutivo, hipertensão intracraniana etc.), embora, na maioria dos casos, sejam pacientes que procuram o departamento de emergência (DE), mas que poderiam ser internados em unidades de enfermaria para investigação diagnóstica e início de tratamento.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

- Cerca de 85 a 97% dos casos de síndrome da veia cava superior são causados por câncer:
 - Câncer de pulmão: representa 80% desses casos.
 - Linfoma não Hodgkin: 10%.
 - Metástases mediastinais (p. ex., câncer de mama), tumores germinativos, timomas: 10%.
- Causas não malignas: representam a minoria.
 - Causas: infecções (tuberculose, histoplasmose, mediastinite, actinomicose, sífilis), trauma, aneurisma de aorta e trombose local (p. ex., cateter de diálise, quimioterapia).

A veia cava superior é formada pela junção das veias braquiocéfálicas. Antes de entrar no átrio direito, ela se junta à veia ázigos. Como esse sistema é de baixa pressão, de paredes finas e com muitas estruturas circundantes (linfonodos, aorta ascendente, traqueia, brônquio direito, artéria pulmonar e timo), o crescimento significativo dessas estruturas pode obstruir ou invadir a cava superior, ocasionando a síndrome. Os linfonodos próximos à VCS drenam, sobretudo, o lado direito do pulmão, o que justifica o achado de que a SVCS ocorra cerca de quatro vezes mais frequentemente com tumores do lado direito do pulmão comparado com o lado esquerdo.

A SVCS também pode ocorrer em decorrência da trombose relacionada a cateter de diálise ou de quimioterapia, fato este que tem se tornado cada vez mais frequente na prática clínica.

ACHADOS CLÍNICOS

A intensidade e a gravidade desses achados dependerão de alguns fatores:

- Velocidade de instalação da obstrução: os achados clínicos serão mais exuberantes nas neoplasias mais agressivas e com alta taxa de replicação celular. Nesse caso, os sintomas aparecem de forma rápida, podendo cursar com obstrução das vias aéreas, justificando a alta taxa de mortalidade. Entretanto, na maioria dos casos, a obstrução da VCS ocorre de forma insidiosa, permitindo o desenvolvimento de circulação colateral, justificando uma história clínica de semanas a meses de evolução.
- Obstrução total ou parcial: obstrução parcial pode ser oligossintomática (ou mesmo assintomática). Obstrução total, sobretudo se extensa, levará a sintomas mais intensos e de evolução mais rápida.
- Local da obstrução: se a obstrução é acima da ázigos, mais facilmente formar-se-ão colaterais e essa veia poderá acomodar parte do sangue vindo da cabeça, do pescoço e de extremidades superiores. Se a obstrução ocorre abaixo da ázigos, os achados clínicos se desenvolverão de forma mais rápida e mais grave.

Os principais achados clínicos da SVCS estão descritos na Tabela 1. Os sintomas geralmente são piores quando o paciente acorda, podendo melhorar ao longo do dia. Cefaleia matinal, confusão e letargia são achados ominosos, indicando dificuldade da drenagem venosa do SNC e hipertensão intracraniana. Outros achados graves são: incapacidade de tolerar o decúbito, cornagem, insuficiência respiratória aguda e hipotensão.

TABELA I Achados clínicos da SVCS

Achados	Frequência
Edema na face e no pescoço	82%
Edema nas extremidades superiores	62%
Dispneia em repouso	52%
Tosse	50%
Veias dilatadas no tórax	38%
Dor no ombro	28%

Adicionalmente, os pacientes podem manifestar sintomas e sinais relacionados mais à própria doença de base (p. ex., câncer de pulmão), inclusive síndrome de Horner, rouquidão, disfagia e paralisia do nervo frênico.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames gerais: solicitar hemograma, exames de coagulação, eletrólitos, desidrogenase láctica, ácido úrico e função renal.
- Radiografia de tórax: alterada em 70 a 80% dos casos (massa mediastinal ou hilar direita).
- TC de tórax: exame de escolha na emergência:
 - Permite avaliar os detalhes anatômicos da obstrução.

- Pode sugerir ou identificar a causa (câncer de pulmão, linfoma, timoma, aneurisma, trombose de cateter etc.).
- Biópsia de medula óssea: útil nos casos de linfoma ou se houver suspeita de invasão medular.
- Pacientes jovens (< 40-50 anos): pode ser útil a dosagem de α -fetoproteína e β -HCG se houver suspeita de tumores germinativos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico da SVCS geralmente é fácil e a tomografia de tórax facilmente confirma os achados sugestivos da propedêutica.

Entretanto, é de grande importância diferenciar se a etiologia é maligna ou benigna (embora a grande maioria seja maligna); se maligna, qual é o tipo de câncer, podendo definir como será o tratamento inicial (p. ex., se o tumor é radiosensível, que tipo e qual esquema de quimioterapia etc.). Em pacientes acima de 50 anos, o câncer de pulmão é o mais frequente. Já nos casos com pacientes mais jovens (< 40-50 anos), o linfoma é mais frequente (em geral, linfoma de grandes células ou linfoma linfoblástico).

Na maioria das vezes, o tipo histológico é investigado na enfermaria (ou na UTI, se o caso for mais grave), sendo escolhido o local para biópsia com a menor chance de complicação e com maior taxa de sucesso, por exemplo, biópsia de linfonodos periféricos (cervicais, axilares ou supraclaviculares), se presentes; toracocentese diagnóstica, se houver derrame pleural; biópsia guiada por método de imagem; broncoscopia com biópsia transbrônquica; mediastinoscopia com biópsia etc.

TRATAMENTO

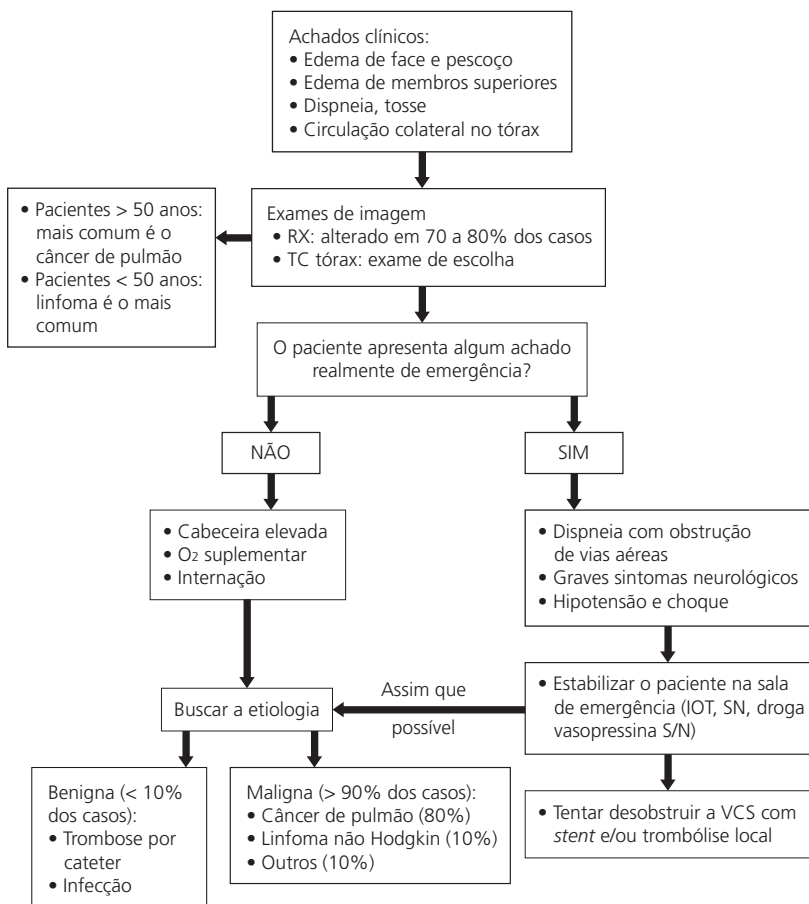
- Avaliar o ABC, sobretudo a patência das vias aéreas.
- Elevar a cabeceira (45°) e fornecer oxigênio: pode ser útil no paciente sintomático.
- Não existe evidência para o uso de diuréticos (embora possa levar à desidratação e a distúrbios eletrolíticos).
- Corticoide empírico: não existe comprovação da efetividade.
 - Dexametasona pode ser útil nos casos em que o tipo de tumor é sensível à droga (p. ex., linfoma).
- Radioterapia: maior utilidade quando o câncer é de pulmão não pequenas células ou de metástases mediastinais (p. ex., câncer de mama).
- Quimioterapia: tratamento de escolha para o câncer de pequenas células, nos linfomas e nos tumores germinativos de mediastino.
- Radiologia intervencionista (*stent* e/ou trombólise local):
 - Pode ser de grande utilidade nos casos graves, pois o alívio da obstrução costuma ser efetivo em mais de 90% dos casos; geralmente, a melhora clínica é rápida (24 a 48 horas).
 - Considerada de primeira linha nos casos de SVCS sintomática.
 - Trombose de cateter também pode ser resolvida com trombólise local com ou sem *stent*.

CONCLUSÕES

- O diagnóstico de SVCS, uma vez sintomática, principalmente no departamento de emergência, costuma ser fácil, sobretudo quando os pacientes manifestam dispneia, circulação colateral no tórax e edema de face, pescoço e membros superiores.

- Mais de 90% dos casos são ocasionados por tumores, sendo os mais frequentes o de pulmão (80%) e linfomas (10%).
- Trombose da VCS pode ocorrer como complicação de cateter de diálise ou de quimioterapia.
- Tomografia de tórax é o exame de escolha.
- O diagnóstico histológico é crucial e determinante para a escolha correta do tratamento (quimioterapia, radioterapia ou ambos).
- Nos casos mais sintomáticos (dispneia, edema significativo, sintomas neurológicos, hipotensão etc.), a melhor terapêutica de urgência é desobstruir a VCS (*stent* com ou sem trombólise local).
- Trombólise local pode ser útil nos casos relacionados à trombose de cateter central (radiologia intervencionista).

ALGORITMO 1 – MANUSEIO DA SVCS



LEITURA ADICIONAL

1. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med*. 2012 Jul;40(7):2212-22.
2. Gucaip R, et al. Oncologic emergencies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p.2266-78.
3. Lewis MA, et al. Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:287-314.
4. Blackburn P. Emergency complications of malignancy. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Tintinalli's emergency medicine*. 7. ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.1508-16.
5. McCurdy M, et al. Oncologic emergencies, Part I: Spinal cord compression, superior vena cava syndrome, and pericardial effusion. *Emergency Medicine Practice* (www.ebmedicine.net), 2010;12(2):1-22.
6. Samphao S, et al. Oncologic emergencies: clinical importance and principles of management. *Eur J Cancer Care*. 19:707.
7. Ugras-Rey S, et al. Selected oncologic emergencies. In: Marx J, Hockberger R, Walls R. *Rosen's emergency medicine*. 7. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p.1590-603.
8. Lewis GM, et al. The cancer patient in the emergency department. In: Wolfson AB, Hendey GW, Hendry PL, Linden CH, Rosen CL, Schaidt JJ, eds. *Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p.983-9.
9. Johnson DL, et al. Superior vena cava syndrome. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna G. *Abeloff's clinical oncology*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p.803-14.
10. McCurdy M, et al. Oncologic emergencies, Part II: Neutropenic fever, tumor lysis syndrome, and hypercalcemia of malignancy *emergency medicine practice* (www.ebmedicine.net);2010;12(3):1-26.

Compressão Medular Aguda Neoplásica

HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A compressão medular aguda neoplásica (CMAN) é uma grave complicação, com uma incidência de cerca de 5% dos pacientes com câncer e sobrevida média de 6 meses. Entretanto, o diagnóstico precoce e o tratamento imediato se associam a melhor prognóstico neurológico e maior qualidade de vida.

A grande maioria dos casos de CMAN é causada por metástases vertebrais, justificando por que os tumores com afinidade óssea e com maior prevalência são, de fato, aqueles que mais causam a síndrome (mama, pulmão, próstata, mieloma, linfoma, melanoma, sarcoma e câncer renal).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A compressão da medula espinal pode ocorrer em decorrência de:

- Compressão epidural (extradural): de longe a mais frequente.
- Resultado da progressão local de metástase para a vértebra ou por extensão direta de uma massa tumoral paravertebral.
- Metástase intramedular: pouco frequente.
- Metástase para a leptomeninge: pouco frequente.

O mecanismo mais comum de compressão epidural é pela disseminação hematogênica de células tumorais para os corpos vertebrais (90% dos casos). A partir daí, o tumor progride, podendo causar colapso da vértebra acometida. A consequência é a obstrução do plexo venoso, resultando em edema vasogênico no canal medular, hemorragia venosa, perda de mielina e isquemia medular. Embora a disseminação de células tumorais seja mais frequentemente de origem arterial, muitas metástases lombossacrais são de origem venosa, sobretudo no câncer de próstata.

Em cerca de 10% dos casos, a metástase ganha acesso à medula espinal através do forame neural, justificando a ausência de anormalidades relacionadas ao câncer no exame de imagem nessa apresentação.

Quanto à localização da compressão medular, a região torácica é a mais frequente (70% dos casos), seguida da lombossacra (20%) e cervical (10%).

ACHADOS CLÍNICOS

A dor é o sintoma mais frequente e ocorre em cerca de 95% dos pacientes (Tabela 1). Ela geralmente antecede os achados neurológicos sugestivos da doença (em média, de 1 a 2 meses).

TABELA 1 Achados clínicos

Achados	Incidência (momento do diagnóstico)
Dor	95%
Fraqueza (sobretudo em membros inferiores)	75%
Disfunção vesical	50%
Alterações de sensibilidade	50%

Embora a dor lombar seja um indicador muito sensível para a CMAN, ela carece de especificidade quanto ao local exato da lesão. Entretanto, dor lombar que piora à noite, sobretudo em pacientes com baixo índice de Karnofsky, pode sugerir compressão medular.

Apesar de menos frequente, a dor pode se apresentar com características de radiculopatia, em decorrência de compressão de raiz nervosa, podendo ser estritamente localizada e/ou com irradiação para o dermatomo correspondente bilateralmente, principalmente se a lesão for torácica.

Do ponto de vista neurológico, é importante verificar se há queixas relacionadas à força dos membros, disfunção vesical ou intestinal, queixas sensitivas ou ataxia.

Tipicamente, o quadro neurológico é de fraqueza muscular progressiva nos membros (parêisia), seguida de ataxia e finalmente plegia.

Achados do exame físico:

- Dor à palpação da coluna pode ser evidenciada ao exame físico.
- O nível torácico é acometido em 70% dos casos; lombar em 20%; cervical em 10%.
- Anormalidades sensitivas (hipoestesia ou anestesia) são tipicamente encontradas em cerca de cinco níveis abaixo da medula que sofre a compressão.
- Compressão da cauda equina: perda da sensibilidade da região perianal, coxa e face lateral da perna.
- Anormalidades motoras ocorrem em até 75% dos pacientes no momento do diagnóstico e em até 100% dos casos nas fases avançadas. A fraqueza muscular ocorre em razão da compressão do trato corticoespinal.
- Retenção urinária (bexiga distendida e palpável): pode ocorrer em até 50% dos casos.

O acometimento da coluna cervical ou torácica alta pode levar à síndrome de Horner.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de compressão medular deve ser confirmado pela ressonância magnética nuclear, realizada em caráter de urgência no departamento de emergência (Tabela 2). A RMN é o método de escolha.

TABELA 2 Características da RMN na compressão medular

■ Excelente visualização da coluna, na região paravertebral, sendo superior à mielografia no diagnóstico de lesões intramedulares
■ Maior correlação entre o segmento vertebral acometido e o nível da lesão ao exame neurológico
■ Em cerca de 1/3 dos pacientes, a RMN evidencia mais de um sítio concomitante de compressão. Por essa razão, o exame deve ser feito em toda a coluna (regiões cervical, torácica e lombar)
■ O contraste (gadolínio) permite uma melhor visualização dos casos de metástases leptomeningeas ou de compressão intramedular (formas menos comuns de SCMN). Entretanto, para o diagnóstico da compressão epidural, não há necessidade do gadolínio
■ Radiografia de coluna: poderá mostrar erosão do pedículo vertebral, lesões líticas ou blásticas e colapso de uma ou mais vértebras acometidas. <ul style="list-style-type: none">□ Sensibilidade de 65 a 75%.□ Pode deixar de diagnosticar de 1/4 a 1/3 dos casos.
■ Tomografia multidetector de coluna vertebral com ou sem mielografia: não é o ideal (a ressonância é muito melhor). <ul style="list-style-type: none">□ Tomografia (sem mielografia): pode diagnosticar massas paravertebrais, diagnósticos alternativos (p. ex., hérnia de disco) e fornecer indícios de compressão medular.□ Mielografia: necessita de punção lombar para a injeção de contraste. Permite avaliar os espaços adjacentes à medula espinal, quantificando processos obstrutivos localizados. O grau de bloqueio, ou seja, a parada de continuidade do contraste no espaço peridural, com obstrução do espaço subaracnoide maior ou igual a 80%, sugere compressão medular epidural. Esse método vem sendo cada vez menos usado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para o diagnóstico diferencial das lesões medulares, é importante detalhar a história, com aspectos como: forma de instalação e progressão dos sintomas, trauma, presença de achados sistêmicos, estado nutricional e acometimento de outras estruturas do sistema nervoso central ou periférico. Classicamente uma síndrome medular aguda pode ser atribuída a duas etiologias principais: compressivas ou não compressivas. As principais etiologias compressivas que entram no diagnóstico diferencial da CMAN são: trauma, fraturas de etiologia não metastática e processos degenerativos (Tabela 3). Se a ressonância não mostrar compressão, o caso não é de CMAN, embora ainda possa ser relacionado ao tumor (manifestação paraneoplásica).

TABELA 3 Diagnóstico diferencial da CMAN

Espondilite tuberculosa (mal de Pott)
Mielopatia esquistossomótica (cone medular e cauda equina)
Abscesso epidural
Hemorragia espinal
Hérnia discal
Espondilose
Estenose de canal
Trauma

Entre as manifestações paraneoplásicas que podem cursar com alterações neurológicas, podendo simular CMAN, as principais são:

- Mielite paraneoplásica: início agudo e rapidamente progressivo de choque espinhal com paraparesia flácida, distúrbios esfinterianos e nível sensorial. O prognóstico é ruim e costuma associar-se a linfoma, leucemia ou câncer de pulmão. O liquor mostra aumento de células e de proteínas. A ressonância mostra edema importante da medula e envolvimento de substâncias cinzenta e branca.
- Neuropatia sensorial subaguda: é ocasionada pela destruição seletiva do corpo do neurônio e tipicamente produz alterações assimétricas, tanto proximais quanto distais. Os pacientes apresentam um quadro progressivo de 1 a 8 semanas de dor e alterações sensitivas. O exame neurológico pode mostrar alterações de todas as modalidades sensitivas, assimétricas, em face, tronco e membros, tanto proximais quanto distais. Pode evoluir com grave ataxia sensorial e pseudoatetose por deaferentação. A força é normal, os reflexos são globalmente diminuídos ou ausentes. O achado característico é um infiltrado inflamatório perivascular com perda neuronal dos gânglios da raiz dorsal. A eletroneuromiografia mostra uma diminuição ou ausência das modalidades sensoriais com preservação dos estudos motores. O liquor pode mostrar pequeno aumento de células com aumento de proteínas. A neuropatia sensorial subaguda costuma acompanhar outros achados do sistema nervoso, desde nistagmo até encefalopatia grave. O diagnóstico pode ser confirmado pela positividade dos anticorpos anti-Hu e o tumor mais associado é o de pulmão de pequenas células. O diagnóstico diferencial é com a toxicidade por cisplatina ou piridoxina.
- Neuropatias periféricas paraneoplásicas: são síndromes variadas e costumam afetar extremidades distais. Elas podem ser axonais, desmielinizantes ou ambas. O diagnóstico de neuropatia é feito pela eletromiografia, e a etiologia paraneoplásica pode ser confirmada por paraproteínas séricas ou anticorpos relacionados. Os anticorpos mais frequentes são: anti-Hu e anti-MAG (glicoproteína associada à mielina). As neoplasias associadas são: mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal de significado indeterminado, macroglobulinemia de Waldenström, linfoma, leucemia, timoma e câncer de pulmão tipo pequenas células. As formas mais frequentes são:
 - Associadas a paraproteínas.
 - Neuropatia sensitivo-motora axonal: essa forma é comum em neoplasias avançadas, perda de peso significativa (> 15% do peso) e caracteriza-se por uma perda sensorial e parestesias distais e simétricas, geralmente dolorosas, com fraqueza distal. As neoplasias mais frequentes são: pulmão, mama, estômago e linfoma.
 - Vasculite de nervos periféricos: pode levar à mononeurite multiplex ou polineuropatias sensitivo-motoras assimétricas. Associa-se com linfomas e carcinomas de pulmão, estômago, rim e próstata.
 - A síndrome de Guillain-Barré pode estar associada à doença de Hodgkin.

Tuberculose é muito frequente no Brasil e pode acometer a coluna (espondilite tuberculosa ou mal de Pott). Em geral, há comprometimento da porção anterior do corpo vertebral e a mielopatia é consequência de compressão da artéria espinal anterior por granuloma, vasculite com trombose ou instabilidade vertebral, inclusive com risco de secção completa da medula. Também podem ocorrer granulomas intraespinhais não associados à doença óssea e tuberculomas intramedulares, os quais são menos frequentes.

Quando o quadro clínico é de acometimento do cone medular e cauda equina, esquistossomose medular é um importante diagnóstico diferencial. Os pacientes apresentam dor como sintoma inicial, associada a sinais radiculares, com predomínio da disfunção vesical. O exame mostra

paraparesia crural, associada à anestesia em sela e distúrbios esfínterianos precoces. O LCR demonstra pleocitose discreta, usualmente com eosinofilia, com hiperproteinorraquia. O tratamento de fase aguda é com corticosteroides.

Abscesso epidural também é uma emergência neurocirúrgica, sendo causado pelo *Staphylococcus aureus* em cerca de 50% dos casos. Os pacientes podem apresentar febre e alteração do nível de consciência. Dor, abscessos cutâneos, paraparesia e distúrbios autonômicos sugerem o diagnóstico. Hemoculturas são positivas em 30% dos casos, e a punção lombar pode levar à deterioração aguda do quadro. A RNM é o exame de escolha para o diagnóstico.

Pacientes em uso de varfarina podem se apresentar com um quadro de dor torácica ou lombar, déficit sensitivo com nível definido e paraparesia, sugerindo um hematoma epidural. A ressonância também confirma o diagnóstico, sendo necessário reverter o efeito da droga (vitamina K1 IV + plasma ou complexo protrombínico) e realizar imediata avaliação neurocirúrgica.

TRATAMENTO

O diagnóstico precoce é de grande importância, pois se associa a melhor prognóstico neurológico (maior chance de o paciente não ficar plégico) e melhor qualidade de vida.

As metas do tratamento são (Tabela 4):

- Tratar a dor.
- Preservar a função neurológica.
- Controlar o crescimento tumoral.
- Estabilizar a coluna.

TABELA 4 Tratamento da CMAN

Modalidade	Comentário
Corticoide em dose moderada*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dose de ataque: 10 mg IV ■ Manutenção: 4 a 10 mg, IV, de 6/6 horas ■ Indicado nos pacientes com exame neurológico normal
Corticoide em alta dose*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dose de ataque (em 1 hora): 96 mg, IV ■ Manutenção: 24 mg, IV, 6/6 horas por 3 dias ■ Não se sabe a real eficácia de doses tão altas de corticoide comparadas com doses intermediárias ■ Especialistas recomendam doses altas nos pacientes com exame neurológico alterado (p. ex., paresia de MMII)
Tratamento cirúrgico	<p>Indicações:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Paraplegia instalada em < 48 a 72 h ■ Instabilidade da coluna ■ Necessidade de material histológico para diagnosticar o tipo de câncer (p. ex., tumor primário não conhecido) ■ Tumores pouco sensíveis à RT (melanoma, sarcoma e câncer renal) ■ Tumores que tiveram pouca resposta prévia à RT ou que progrediram apesar da RT

continua

TABELA 4 Tratamento da CMAN (Continuação)

Modalidade	Comentário
Radioterapia (RT)	Indicações: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumores radiosensíveis: mama, próstata, pulmão tipo pequenas células, linfoma e mieloma ▪ Como terapêutica complementar ao tratamento cirúrgico ▪ Ausência de instabilidade na coluna ▪ Compressão medular subclínica (evidência na RMN, mas com pouca manifestação clínica) ▪ Pacientes ineleáveis para descompressão cirúrgica
Cirurgia + radioterapia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ De maneira geral, é o melhor tratamento

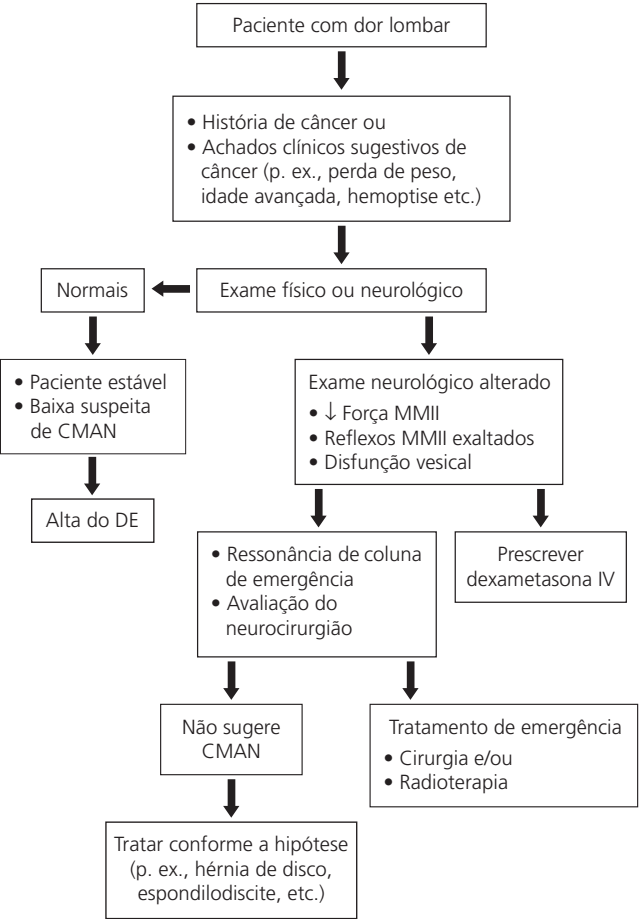
* O uso de corticoide em alta dose versus dose intermediária ainda é controverso; especialistas recomendam altas doses nos casos de CMAN com exame neurológico alterado.

De maneira geral, recomenda-se que o corticoide seja prescrito imediatamente, e a associação de radioterapia e cirurgia é a melhor opção terapêutica. Radioterapia isolada é indicada para pacientes com compressão subclínica, ausência de instabilidade na coluna, que previamente foram submetidos ao tratamento cirúrgico ou que estejam em estado geral ruim.

CONCLUSÕES

- É de grande importância lembrar que um paciente que chega ao pronto-socorro com quadro clínico sugestivo de compressão medular deve ser conduzido como um caso de emergência médica. Até prova em contrário, ele pode apresentar uma síndrome compressiva, sendo essa uma emergência neurocirúrgica.
- O reconhecimento precoce e a abordagem diagnóstico-terapêutica agressiva são, em primeira instância, os principais determinantes do prognóstico funcional dos pacientes que chegam ao departamento de emergência com uma CMAN.
- Quanto mais precoce é o diagnóstico da CMAN, maiores são as chances de evitar sequelas neurológicas.
- Câncer com maior prevalência na população, associado a maior “afinidade óssea”, justifica as principais etiologias (mama, pulmão, próstata, linfoma, mieloma e câncer renal).
- Dor nas costas é geralmente o sintoma mais precoce (ocorre em > 95% dos pacientes).
- Ressonância é o método diagnóstico de escolha; ela deve ser realizada em até 4 horas da chegada do paciente ao departamento de emergência.
- Lembrar que o exame de imagem deve ser feito em toda a coluna, já que em cerca de 1/3 dos casos os pacientes apresentam várias metástases.
- Recomenda-se iniciar dexametasona ainda no pronto-socorro.
- Cirurgia + radioterapia é, em geral, o melhor tratamento.

ALGORITMO 1 – COMPRESSÃO MEDULAR AGUDA NEOPLÁSICA (CMAN)



LEITURA ADICIONAL

1. Ribas ESC, Schiff D. Spinal cord compression. *Curr Treat Options in Neurol* 2012; 14: 391-401.
2. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012 Jul; 40(7): 2212-22.
3. Loblaw DA, Mitera G, Ford M, Laperriere NJ. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2012; 84(2): 312e-317e.
4. Mak KS, Lee LK, Mak RH, Wang S, Pile-Spellman J, Abrahm JL, et al. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2011; 80(3): 824-31.
5. Jennelle RLS, Vijayakumar V, Vijayakumar S. A systematic and evidence-based approach to the management of vertebral metastasis. *ISRN Surgery* 2011; 1-6.
6. Gucalp R, et al. Oncologic emergencies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18. ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2266-78.
7. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 287-314.
8. Blackburn P. Emergency complications of malignancy. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD, eds. *Tintinalli's emergency medicine*. 7. ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1508-16.
9. McCurdy M, et al. Oncologic emergencies, Part I: Spinal cord compression, superior vena cava syndrome, and pericardial effusion. *Emergency Medicine Practice (www.ebmedicine.net)* 2010; 12(2): 1-22.
10. Ugras-Rey S, et al. Selected oncologic emergencies. In: Marx J, Hockberger R, Walls R, eds. *Rosen's emergency medicine*. 7. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 1590-603.
11. Lewis GM, et al. The cancer patient in the emergency department. In: Wolfson AB, Hendey GW, Hendry PL, Linden CH, Rosen CL, Schaider JJ, eds. *Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 983-9.
12. Sciubba DM, et al. Spinal cord compression. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna G, eds. *Abeloff's clinical oncology*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 815-26.

G) Emergências Endócrinas, Metabólicas e Sistêmicas

Hiponatremia

HERLON SARAIVA MARTINS
PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hiponatremia é definida como sódio sérico menor que 135 mEq/L. Geralmente, uma queda no sódio sérico implica queda da osmolalidade plasmática e uma adaptação da célula que resulta na perda de solutos, embora, algumas vezes, a hiponatremia possa cursar com aumento da osmolalidade sérica (exemplo: hiperglicemia).

Constitui um distúrbio muito frequente na prática clínica, tornando-se muitas vezes um desafio diagnóstico.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Pseudo-hiponatremia

Pseudo-hiponatremia (hiponatremia isotônica) pode ocorrer em graves hipertrigliceridemias ou quando há substancial quantidade de paraproteínas no sangue. Isso só ocorre nos aparelhos de espectrofotometria de chama que apenas detectam o sódio em fase aquosa. Tal erro não acontece nos aparelhos com eletrodos íon-específicos.

Medicamentos

Na avaliação das causas de hiponatremia, uma etapa importante é detalhar todas as medicações que o paciente usa e checar se alguma delas pode causar hiponatremia. Se positivo, deve-se suspendê-la e aguardar. Algumas características em comum são:

- Frequentemente a hiponatremia é normovolêmica (síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético – SIADH).
- O risco de hiponatremia é maior no início do tratamento (primeiras duas semanas) e parece não depender da dose do medicamento.
- A normalização do sódio habitualmente ocorre em quinze dias, mas pode chegar a 28 ou mais dias se houver comorbidades.

- Fatores que aumentam o risco de hiponatremia são: idade avançada (> 75 anos), sexo feminino, uso de vários medicamentos, insuficiência renal e presença de comorbidades.

Os principais medicamentos que podem causar hiponatremia são:

- Diuréticos tiazídicos.
- Antipsicóticos (clássicos e atípicos).
- Antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e atípicos.
- Inibidores da recaptação de serotonina.
- Estabilizadores do humor e anticonvulsivantes: lítio, carbamazepina, ácido valproico, gabapentina e lamotrigina.
- Benzodiazepínicos: lorazepam, alprazolam, clonazepam e outros.
- Opioides.
- Clorpropamida.
- Clofibrato.
- Ciclofosfamida.
- Vincristina.

Estados edematosos

Deve-se buscar sinais de aumento do volume do espaço extracelular, isto é, se o paciente apresenta algum estado edematoso (ascite, edema de membros inferiores). Se positivo, estaremos diante das hiponatremias hipotônicas hipervolêmicas cujas principais causas são: insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, insuficiência renal e síndrome nefrótica. É importante lembrar que, nesses casos, quanto menor o sódio, pior o prognóstico do paciente, e a hiponatremia está apenas refletindo uma doença avançada.

Desidratação

Se o paciente tiver sinais ou sintomas de desidratação ou de hipovolemia, o quadro provavelmente é de hiponatremia hipotônica hipovolêmica. Nesse caso, deve-se avaliar por onde o paciente está perdendo sódio.

- Rins: o sódio urinário é maior que 20 mEq/L. Exemplos: diuréticos, hiperglicemia com diurese osmótica, insuficiência adrenal, nefropatia perdedora de sal ou acidose tubular renal.
- Perdas extrarrenais: o sódio urinário é menor que 10 mEq/L. Exemplos: diarreia, vômitos, hemorragia, perda de fluidos para terceiro espaço (pancreatite, obstrução intestinal, peritonite), esmagamento muscular ou queimaduras.

Hiperglicemia

Há um outro soluto no sangue, causando aumento da osmolalidade (exemplo: glicose); ocasiona uma perda de sódio pela diurese osmótica junto com uma translocação de água do intra para o extracelular na tentativa de diminuir a osmolalidade plasmática. Por isso, em hiperglicemias graves há um componente translocacional para hiponatremia. Pode-se corrigir o sódio, por hiperglicemia, com a seguinte fórmula:

- Na^+ corrigido: Na^+ medido + variação da glicemia.
- Variação da glicemia: 1,6 para cada 100 mg/dL de glicemia maior que 100 mg/dL.

Dessa forma, um paciente que tenha uma glicemia de 1.100 mg/dL e sódio medido de 126 mEq/L, terá 1.000 mg/dL de glicemia maior que 100 mg/dL ($1.100 - 100 = 1.000$ mg/dL). Para cada 100 mg de glicemia maior que 100 devemos somar 1,6; portanto, a variação da glicemia será $10 \times 1,6 = 16 \Rightarrow \text{Na}^+ \text{ corrigido} = 126 + 16 = 142$ mEq/L. Mensurações do sódio por ionometria não apresentam esse problema.

Volemia normal

Quando o paciente está com volemia normal (nenhum estado edematoso, nem desidratado ou hipovolêmico), temos uma hiponatremia hipotônica euvolêmica. Nesse caso, algumas perguntas são importantes:

- Pode ser um hipotireoidismo? Se sim, deve-se pedir um TSH.
- Pode ser insuficiência adrenal? Deve-se suspeitar em pacientes com quaisquer das seguintes manifestações: dor abdominal, hipotensão, vômitos, escurecimento da pele, hiponatremia acompanhada de hipercalemia. Se positivo, internar e investigar.
- Pode ser transtorno psiquiátrico? Nesse caso, chama-se polidipsia primária; o paciente ingere muitos litros de água compulsivamente, “lavando” a medula renal, impedindo o mecanismo fisiológico de concentração urinária.

Se esses passos não chegaram a um diagnóstico, a maior possibilidade é de uma síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIADH). Os passos importantes para o diagnóstico da etiologia da hiponatremia estão resumidos na Tabela 1.

As principais características da SSIADH são:

- Hiponatremia euvolêmica.
- Ureia e creatinina normais.
- Concentração sérica de ácido úrico baixa.
- Urina concentrada e hipertônica (sódio urinário > 20 mEq/L).

TABELA 1 Investigação da causa da hiponatremia

1) Pode ser uma pseudo-hiponatremia?
2) Quais medicamentos o paciente usa? Ele(s) pode(m) causar hiponatremia?
3) Há sinais de aumento do volume extracelular?
4) Há sinais de desidratação ou hipovolemia? Se positivo, avaliar o sódio urinário; pode ser renal ou extrarrenal.
5) Há hiperglicemia?
6) Pode ser transtorno psiquiátrico?
7) Sempre pensar em hipotireoidismo e insuficiência adrenal.
8) HIV? Uso de tiazídico?
9) Tudo acima negativo? Pode ser uma SSIADH. Avaliar pulmão, sistema nervoso central ou câncer.

Nesse caso, além de medicamentos, as maiores possibilidades são:

1. Doença do sistema nervoso central:
 - AVCI, AVCH, hemorragia, lesões com efeito de massa, trauma, doenças inflamatórias.
2. Doença pulmonar:
 - Insuficiência respiratória aguda, ventilação mecânica, tuberculose, abscesso pulmonar.
3. Câncer:
 - Pulmão, mediastino, rins, outros.
4. Pós-operatório: especialmente associado a vômitos e dor, aumenta o risco de SSIADH e hiponatremia.

ACHADOS CLÍNICOS

A hiponatremia, por si só, pode se manifestar com:

- Sintomas sistêmicos: fraqueza, adinamia, anorexia, fadiga, vômitos, mal-estar.
- Manifestações neurológicas: costumam ser progressivas e dependem do valor do sódio sérico e da velocidade de instalação. Incluem: sonolência, confusão, convulsões e coma.

Conforme já citado, outros sinais e sintomas podem surgir de acordo com a etiologia da hiponatremia; alguns exemplos são:

- Insuficiência cardíaca: dispneia, edema de membros inferiores, hepatomegalia dolorosa, turgência jugular, B3, crepitações pulmonares etc.
- Insuficiência hepática: ascite, edema de membros inferiores, telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia, circulação colateral etc.
- Diarreia aguda: desidratação, hipotensão, taquicardia.

EXAMES LABORATORIAIS

Além do sódio sérico, sódio urinário e glicemia, outros exames poderão ser necessários para o diagnóstico da causa da hiponatremia.

- Medida direta da osmolalidade plasmática: nesse caso há três situações:
 - Hiponatremia com osmolalidade elevada: a mais comum é diabete melito; trata-se de pseudo-hiponatremia.
 - Hiponatremia com osmolalidade normal: novamente pseudo-hiponatremia. As duas causas mais frequentes são: hiperlipidemias e hiperproteinemias (paraproteínas).
 - Hiponatremia com osmolalidade baixa.

É importante lembrar que hiponatremia associada à baixa osmolalidade pode ocorrer nas seguintes situações:

- Estados edematosos: IC, cirrose e doenças renais.
- Normovolemia: medicamentos, SSIADH, hipotireoidismo, HIV, insuficiência adrenal.
- Hipovolemia: avaliar o sódio urinário.
- Medida direta da osmolalidade urinária: hiponatremia com urina bem diluída deve apontar para polidipsia psicogênica ou primária.

- Concentração urinária de sódio:
 - Menor que 10 mEq/L: perda de sódio extrarrenal (pele, trato gastrointestinal).
 - Maior que 20 mEq/L: perda de sódio pelos rins. Nesse caso, as principais causas são: diuréticos, insuficiência adrenal, nefropatias perdedoras de sal, acidose tubular renal com bicarbonatúria.
- Outros exames: devem ser solicitados de acordo com a hipótese clínica. Alguns exemplos são:
 - Dosagem de TSH.
 - Cortisol sérico basal e pós-estimulação com cortrosina (ACTH).
 - Radiografia ou tomografia de tórax: avaliar doenças pulmonares.
 - Tomografia de crânio: doenças neurológicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pode ser dividido em dois grandes grupos:

- Etiologia da hiponatremia: muitas vezes o diagnóstico pode ser fácil (insuficiência cardíaca, hepatopatia, diarreia com desidratação); outras vezes, o diagnóstico pode não ser tão óbvio (doença psiquiátrica, hipotireoidismo, insuficiência adrenal etc.).
- Doenças que podem simular hiponatremia (embora a medida do sódio sérico seja normal): intoxicações agudas, hipoglicemia, hipóxia, hematoma subdural crônico, epilepsia, tumores do sistema nervoso central, acidente vascular cerebral, sepse, hipercalcemia etc.).

TRATAMENTO DA HIPONATREMIA

Os princípios do tratamento da hiponatremia são:

- Suporte clínico: corrigir distúrbios hemodinâmicos, hipoxemia, infecções etc.
- Tratar a causa de base.
- Aumento do sódio sérico com muita cautela mediante fórmula de correção do sódio (Tabela 2).

Alguns pontos do tratamento são importantes:

- Estados edematosos: quando o paciente está assintomático do ponto de vista neurológico, o tratamento consiste em restrição de água para 800 a 1.000 mL em 24 horas. Se necessário, pode-se associar furosemida, pois a diurese induzida é hipo-osmolar (perde-se mais água do que sódio). A restrição hídrica isoladamente leva à correção lenta do sódio (<1,5 mEq/L/dia).
- Em pacientes com hiponatremia associada a perda de volume (desidratação), a prioridade é soro fisiológico, até restaurar boa perfusão periférica e renal. Habitualmente, nesse caso, a hiponatremia resulta de secreção máxima de ADH induzida pela hipovolemia. Por isso, a restauração da volemia suprime o mecanismo básico da hiponatremia, corrigindo-a.
- SSIADH: o rim tem uma enorme capacidade de excretar sódio. Assim, por exemplo, em 1 litro de urina, há capacidade de excreção de mais de 1.000 mEq de sódio. Em uma secreção inapropriada de ADH, se forem infundidos 1.000 mL de soro a 3% (513 mEq

TABELA 2 Fórmula para correção segura do sódio sérico

Preparação	Quantidade de sódio
Soro 3% (soro hipertônico)	513 mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
SEXO E IDADE	ÁGUA CORPORAL TOTAL
Homem jovem*	Peso (kg) x 0,6
Homem idoso**	Peso (kg) x 0,5
Mulher jovem*	Peso (kg) x 0,5
Mulher idosa**	Peso (kg) x 0,45
Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (apenas sódio)	
ΔNa^+ estimada = (1 litro da solução)	$\frac{Na^+ \text{ infusão} - Na^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$
Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (com sódio e potássio)	
ΔNa^+ estimada = (1 litro da solução)	$\frac{(Na^+ + K^+) \text{ infusão} - Na^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$

* < 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

** ≥ 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

de sódio), facilmente o rim excreta essa carga de sódio, e acaba piorando a hiponatremia, devido à retenção do litro de água. Por isso, na secreção inapropriada de ADH grave, além de soro hipertônico, pode ser necessário associar furosemida, para aumentar a excreção de água livre. Também é descrito nesses casos o uso de carbonato de lítio, demeclociclina e até fludocortisona.

Complicações

A mais temível é a desmielinização osmótica do SNC. As células de pacientes com hiponatremia tentam eliminar osmóis para o extracelular, na tentativa de diminuir a osmolalidade intracelular, para se assemelhar àquela sérica. O aumento rápido iatrogênico do sódio sérico pode levar a consequências graves, especialmente no sistema nervoso central. Isso pode resultar em perda de água da célula com o aumento do risco de mielinólise pontina central. Isso é ocasionado por variação rápida na osmolalidade celular no SNC e desmielinização de neurônios no tronco cerebral, principalmente na ponte. Os pacientes de maior risco são:

- Mulheres jovens: a excreção de osmóis é dificultada pela presença de estrógeno.
- Hipóxia concomitante.
- Pós-operatório.
- Alcoolismo.
- Doença neurológica estrutural prévia.

Com o advento da ressonância magnética observou-se que pode haver desmielinização em outros locais do sistema nervoso central, e esses quadros de mielinólise pontina e extrapontina

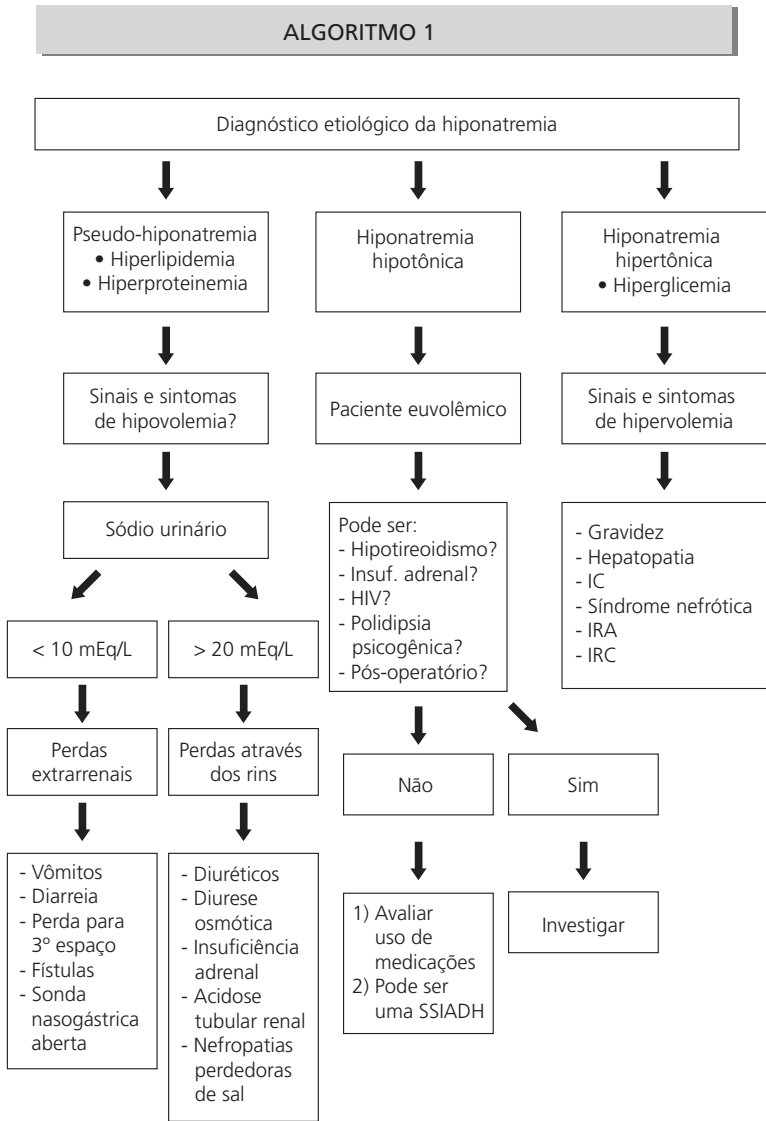
constituem o que se denominam síndromes de desmielinização osmótica. As principais características dessa entidade são:

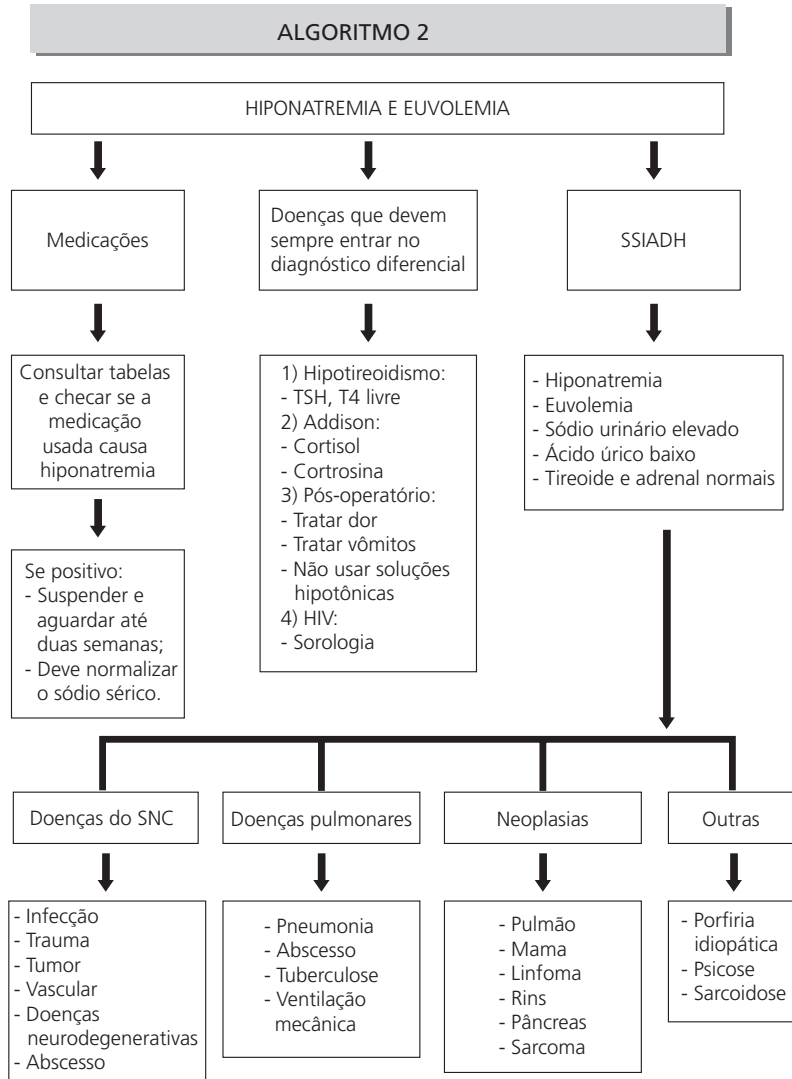
- Quadro clínico: tetraparesia espástica, paralisia pseudobulbar (mutismo, disartria, disfagia), labilidade emocional, agitação, paranoia, depressão, coma, alterações pupilares, ataxia, parkinsonismo, incontinência urinária. Estas alterações costumam aparecer 2 e 6 dias após correção da hiponatremia.
- Curso clínico: geralmente bifásico. Com a correção rápida do sódio sérico pode haver melhora neurológica transitória, e em dois a seis dias surgem os sinais de mielinólise. Eventualmente o curso é monofásico. As sequelas mais comuns são espasticidade, disartria e déficit de memória.
- Métodos de imagens: não há correlação entre o tamanho das lesões e a gravidade da doença. A ressonância magnética tem melhor sensibilidade que a tomografia computadorizada e as primeiras imagens podem levar mais de sete dias para surgir.
- Liquor: pode haver aumento de proteínas.
- Eletroencefalograma: lentificação generalizada.
- Causa: correção rápida da hiponatremia.
- Tratamento: apenas de suporte.

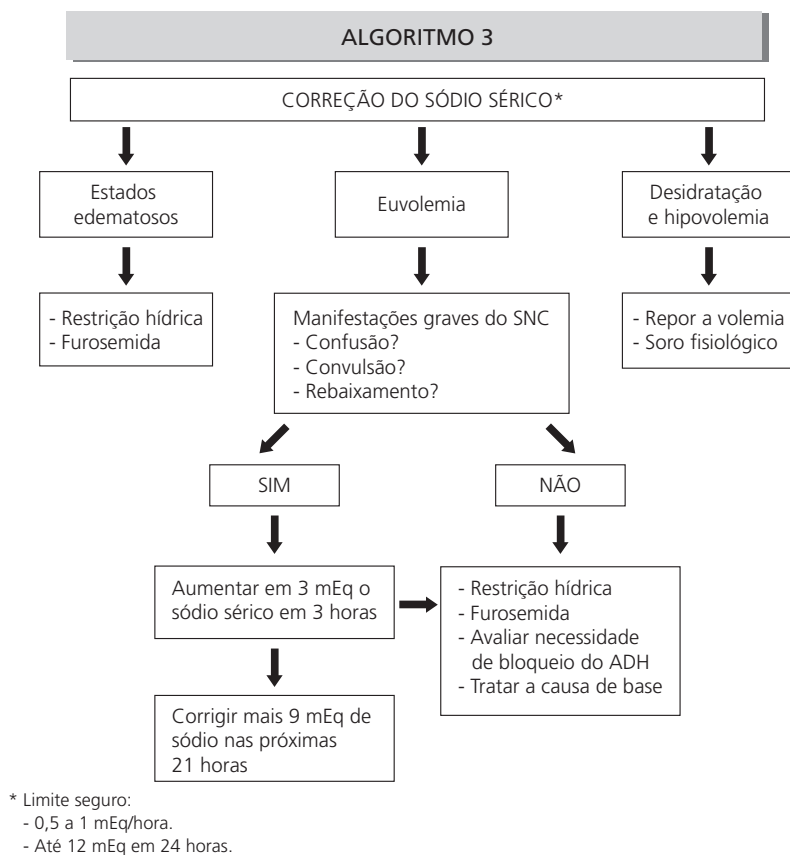
O maior fator determinante para seu aparecimento é a variação do sódio nas primeiras 24 horas de tratamento, mais do que a variação em curtos períodos de tempo.

CONCLUSÕES

- Hiponatremia é comum na prática clínica e tem múltiplas causas.
- Não corrigir rapidamente o sódio sérico, para evitar a síndrome de desmielinização osmótica (como a mielinólise pontina central).
- Variação máxima do sódio sérico: 0,5 a 1 mEq/L/h ou 12 mEq em 24 horas.
- No diagnóstico diferencial das causas de hiponatremia, sempre considerar efeito de medicações.
- Usar a fórmula da Tabela 2 para correção do sódio.
- Nas hiponatremias dilucionais (IC, cirrose, síndrome nefrótica, insuficiência renal) sem sintomas neurológicos, o tratamento é apenas restrição hídrica.
- Em pacientes com hiponatremias associadas a desidratação e hipovolemia, o tratamento é com soro fisiológico até estabilização hemodinâmica.
- Usar soluções hipertônicas (NaCl 3%) apenas quando houver sinais e sintomas do sistema nervoso central (confusão, rebaixamento do nível de consciência, convulsões).
- Na SSIADH pode ser necessário associar solução hipertônica com furosemida ou antagonizar o ADH com lítio ou demeclociclina.







LEITURA ADICIONAL

1. Cho CK. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 766-93.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia; Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.274-85.
5. Craig SA. Disorders of sodium and water metabolism. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.868-74.
6. Martins HS, Hernandez PRC. Distúrbios eletrolíticos na emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.641-52.
7. Rose BD. Causes, diagnosis and treatment of hyponatremia. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Eng J Med 2000; 342(20): 1581-9.
9. Oelkers W. Adrenal insufficiency. N Eng J Med 1996; 335(16): 1206-12.
10. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ, Moise D, et al. Hyponatremia associated with psychotropic medications. Adv Drug R Toxicol Rev 2002; 21: 17-29.

Hipernatremia

HERLON SARAIVA MARTINS
PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

INTRODUÇÃO

Hipernatremia é definida como uma concentração sérica de sódio maior que 145 mEq/L. O sódio é o principal determinante da osmolalidade sérica e é o mais importante cátion do extracelular. Em condições normais, há um equilíbrio entre a osmolalidade por meio das membranas (entre o extra e o intracelular).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A principal consequência fisiopatológica da hipernatremia é a hiperosmolaridade, com desidratação celular. Isso proporciona um mecanismo de adaptação, que acontece durante dias, no qual as células acumulam solutos (osmóis idiogênicos), na tentativa de evitar a perda de água para o extracelular. Por isso, a correção rápida da hipernatremia pode ocasionar entrada de água nas células, e levar a edema celular, com consequências potencialmente fatais, sobretudo no sistema nervoso central (rebaixamento do nível de consciência, convulsões e morte).

As principais etiologias da hipernatremia estão descritas na Tabela 1.

Dentre as causas de hipernatremia, deve-se estar atento ao diabetes insípido. A principal característica é a perda de água livre pelos rins, pela falta absoluta de vasopressina (ADH) ou pela resistência tubular ao ADH. O paciente desidrata se não ingerir água. Isso ocasiona um aumento do sódio plasmático e uma inapropriada urina hipotônica (perda da capacidade de concentração urinária). Isso explica a característica do diabetes insípido: hipernatremia com urina hipotônica.

As etiologias do diabetes insípido (DI) são:

- Central: trauma cranioencefálico, tumores do SNC, cistos, histiocitose, tuberculose, sarcoidose, aneurismas, meningite, encefalite, Guillain-Barré e idiopático.
- Nefrogênico: congênito e adquirido (hipercalcemia, hipocalcemia, doença cística medular, lítio, demeclociclina, foscarnet e anfotericina).

TABELA I Principais causas de hipernatremia

■ Medicamentos: diuréticos de alça, lítio, anfotericina B, foscarnet e demeclociclina.
■ Alterações eletrolíticas: hipercalcemia ou hipocalcemia (causando diabetes insípido nefrogênico adquirido).
■ Hiperglicemia com diurese osmótica e perda de água.
■ Doença renal intrínseca (perda de água livre).
■ Fase poliúrica de necrose tubular aguda (inclui pós-álvio de obstrução de vias urinárias).
■ Perdas pelo trato gastrointestinal (vômitos, diarreia, fístulas, sonda nasogástrica).
■ Perdas pela pele (queimadura ou sudorese excessiva).
■ Diabetes insípido (central e nefrogênico).

ACHADOS CLÍNICOS

O achado dominante costuma ser uma profunda desidratação com mucosas ressecadas. A hipernatremia ocasiona sede intensa, fraqueza muscular, confusão, déficit neurológico focal, convulsões e coma. Entretanto, muito cuidado ao atribuir déficits neurológicos localizatórios à hipernatremia. Nessa situação, uma tomografia de crânio é mandatória. Muitas vezes, a própria sintomatologia da hipernatremia se confunde com a doença desencadeante (exemplo: acidente vascular cerebral).

As alterações osmóticas desencadeadas pela hipernatremia no sistema nervoso central podem ocasionar ruptura vascular, sangramento cerebral, hemorragia subaracnóide e sequela neurológica permanente. Na prática clínica encontramos um paciente muito desidratado com quadro neurológico proporcional à osmolaridade:

- Maior que 320 mOsm/L: há confusão mental.
- Maior que 340 mOsm/L: paciente em coma.
- Maior que 360 mOsm/L: pode levar o paciente a apneia.

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico é feito pela dosagem sérica do sódio (> 145 mEq/L). Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a hipótese clínica (Tabela 1); alguns exemplos:

- Osmolalidade sérica, urinária e sódio sérico: avaliar diabetes insípido – a resposta esperada do rim à hipernatremia é concentrar a urina e reter água; urina com osmolalidade muito alta (> 500 mosmol/kg) e volume < 500 mL/dia. No diabetes insípido, em razão da incapacidade de concentrar a urina, existe hipernatremia, urina hipotônica (< 250 mosmol/kg) e débito urinário adequado (> 1.000 mL/dia, podendo chegar a vários litros).
- Glicemia: diabetes melito.
- Potássio e cálcio séricos: podem ocasionar diabetes insípido.
- Tomografia de crânio: avaliar tumores, traumas, AVC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A hipernatremia costuma ocorrer em indivíduos que não têm ou não conseguem ter acesso à água, seja por uma doença neurológica prévia (demência, tumor, sequela de acidente vascular cerebral, sequela de trauma cranioencefálico ou de infecções do sistema nervoso central), seja porque o quadro atual é uma doença grave (sepse, pneumonia, hipercalcemia, hiperglicemia) ou uma doença neurológica ativa (AVC, encefalite etc.).

Em relação ao diabetes insípido, o diagnóstico diferencial inclui:

- Central: infecções (toxoplasmose, neurosífilis, meningite crônica, encefalite), trauma cranioencefálico, tumores primários e metastáticos do SNC, doenças granulomatosas (sarcoidose, histiocitose, tuberculose), linfoma, lúpus, esclerodermia, granulomatose de Wegener, encefalopatia anóxica, aneurismas do SNC e idiopática.
- Nefrogênica: medicamentosa (lítio, anfotericina, foscarnet, aminoglicosídeos, demeclociclina, cisplatina, rifampicina), hipocalemia, hipercalcemia, obstrução crônica baixa de vias urinárias com hidronefrose, necrose tubular aguda, anemia falciforme, sarcoidose, amiloidose e idiopática.

TRATAMENTO

O tratamento da hipernatremia tem três objetivos (Tabela 2):

1. Hidratação do paciente; manter a volemia e corrigir instabilidade hemodinâmica é a mais importante etapa no manejo inicial da hipernatremia.
2. Não permitir a redução rápida e brusca do sódio para evitar lesões adicionais no SNC.
3. Tratar a causa de base (doença desencadeante).

TABELA 2 Princípios do tratamento da hipernatremia

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Paciente hipovolêmico: a prioridade é soro fisiológico, até conseguir estabilização hemodinâmica (pressão arterial e pulso adequados). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Após a estabilização hemodinâmica, deve-se trocar a reposição volêmica para soro hipotônico (0,45% ou 0,22%). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Taxa máxima de redução do sódio sérico para evitar edema cerebral iatrogênico: <ol style="list-style-type: none"> 1) Máximo de 0,5 a 1 mEq/L por hora OU 2) Máximo de 12 mEq em 24 horas. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Deve-se sempre calcular a variação estimada do sódio com 1 litro de qualquer solução a ser infundida. |

O uso de fórmulas para correção do sódio (Tabela 3) simplifica o manejo do paciente, já que permite o cálculo da variação esperada do sódio com 1 litro de qualquer solução. Isso tem grande implicação, pois a taxa de queda do sódio sérico é um dos parâmetros mais importantes no manejo dos pacientes, já que uma queda muito rápida no sódio pode ser mais grave que a própria hipernatremia.

TABELA 3 Fórmulas importantes no manejo do sódio

Preparação	Quantidade de sódio
Soro glicosado	Zero
Soro 0,9% (fisiológico)	154 mEq/L
Soro 0,45% (soro ao meio)	77 mEq/L
Soro 3% (soro hipertônico)	513 mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
SEXO E IDADE	ÁGUA CORPORAL TOTAL
Homem jovem*	Peso (kg) × 0,6
Homem idoso**	Peso (kg) × 0,5
Mulher jovem*	Peso (kg) × 0,5
Mulher idosa**	Peso (kg) × 0,45
Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (apenas sódio)	
ΔNa^+ estimada = (1 litro da solução)	$\frac{\text{Na}^+ \text{ infusão} - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$
Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (com sódio e potássio)	
ΔNa^+ estimada = (1 litro da solução)	$\frac{(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \text{ infusão} - \text{Na}^+ \text{ paciente}}{\text{Água corporal total} + 1}$

* < 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

** ≥ 65 anos (embora, no Brasil, idoso seja > 60 anos).

Complicações

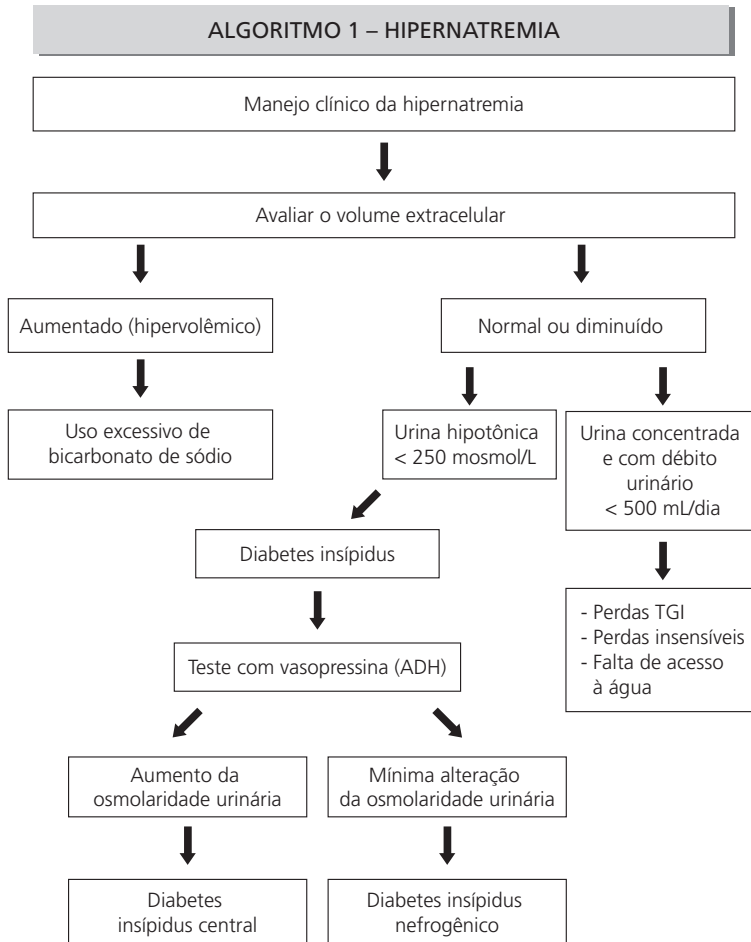
As principais complicações são decorrentes:

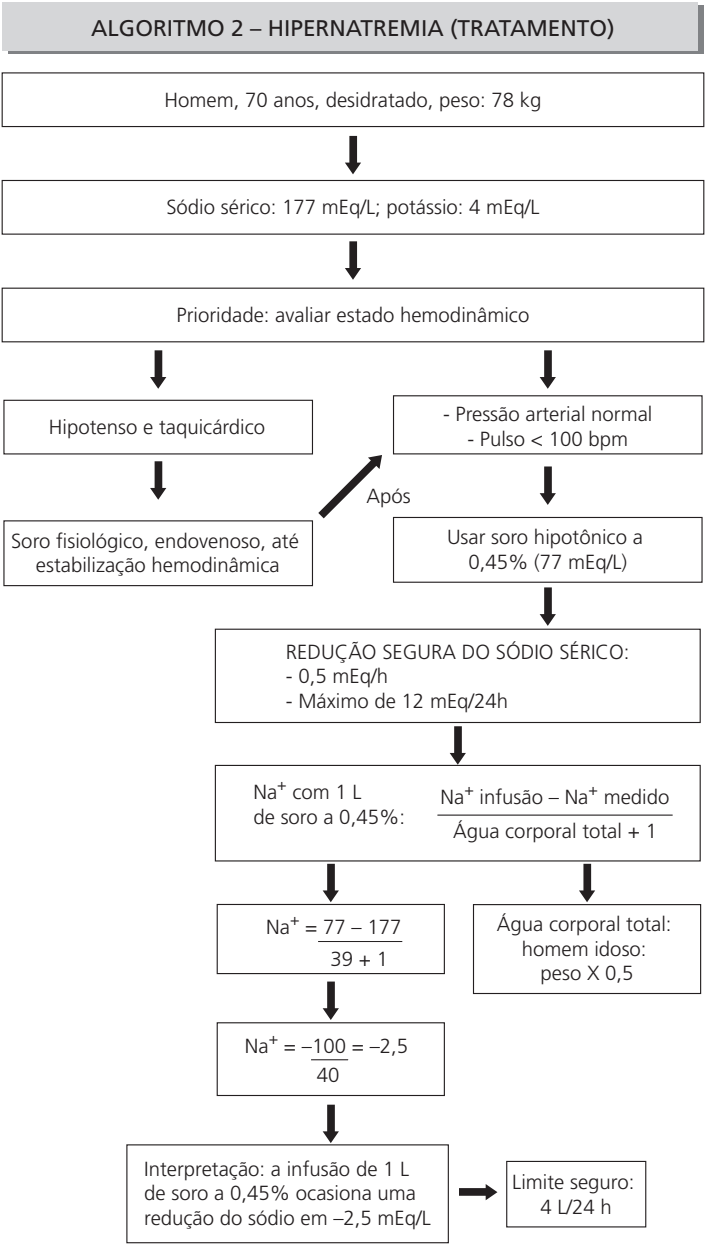
- Da própria hipernatremia: em razão da desidratação do SNC, pode haver ruptura de vasos, levando a hemorragia do SNC, convulsões e sequelas permanentes.
- Da correção rápida do sódio: leva a edema cerebral, convulsões e coma. Por isso, corrigir o sódio com cautela, usando a fórmula da Tabela 3.
- Da excessiva quantidade de volume: edema agudo de pulmão.
- Da doença de base do paciente (exemplo: acidente vascular cerebral com pneumonia aspirativa).

CONCLUSÕES

- Hipernatremia é definida pela dosagem sérica de sódio > 145 mEq/L.
- Sempre que houver hipernatremia, haverá hipertonidade e hiperosmolalidade.

- Os três grandes grupos de hipernatremia são: pacientes que não têm acesso a água (sequelas neurológicas), pacientes com uma doença aguda grave e diabetes insípido.
- A prioridade inicial é restaurar a volemia: soro fisiológico até conseguir uma boa pressão de perfusão tecidual.
- Corrigir o sódio lentamente usando a fórmula da Tabela 3.
- A variação máxima de sódio em 24 horas é de 12 mEq/L; uma correção mais rápida leva a edema cerebral e pode piorar o prognóstico do paciente.





LEITURA ADICIONAL

1. Cho KC. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 766-93.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia; Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.274-85.
5. Craig SA. Disorders of sodium and water metabolism. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.868-74.
6. Martins HS, Hernandes PRC. Distúrbios eletrolíticos na emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.641-52.
7. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Eng J Med 2000; 342(20): 1581-9.
8. Rose BD. Treatment of hypernatremia. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.

Hipocalemia

HERLON SARAIVA MARTINS

PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Hipocalemia é definida como uma concentração sérica de potássio menor que 3,5 mEq/L. Dos distúrbios eletrolíticos encontrados em emergências, alterações no potássio sérico são os mais graves e potencialmente fatais.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5 a 5,0 mEq/L). Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular que inclui o miocárdio. Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos e causar uma PCR (parada cardiorrespiratória).

As causas de hipocalemia são (Tabela 1):

- Diminuição da ingestão: isoladamente é causa rara.
- Translocação do extracelular para o intracelular: pode ocorrer em alcalose metabólica, uso de medicações (insulina, β -adrenérgicos, teofilina, cafeína, vitamina B12), paralisia periódica hipocalêmica, tireotoxicose. Muito cuidado no início da terapêutica de anemia megaloblástica, em que a síntese celular maciça pode causar hipocalemia grave.
- Perdas pelo trato gastrointestinal: diarreia (infecciosa, laxativos, preparo de colonoscopia, pólipos secretores, VIPomas) e vômitos (podem causar hipovolemia e alcalose com hiperaldosteronismo secundário que, associado a bicarbonatúria, pode ocasionar grande perda urinária de potássio).
- Perdas renais: explicam a maioria dos casos de hipocalemia crônica. Podem estar associadas a medicamentos (diuréticos de alça, tiazídicos), estados associados a hiperaldosteronismo e hipertensão (hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, hipertensão maligna, síndrome de Cushing, hiperfunção do néfron distal ou síndrome de Liddle, deficiência congênita da enzima 11 β hidroxisteroide desidrogenase), hiperaldosteronismo sem hipertensão (síndrome de Bartter, estados com hipovolemia absoluta ou relativa).

TABELA I Causas de hipocalemia

■ Alcalose metabólica.
■ Anfotericina B e altas doses de penicilina.
■ β -agonistas (inalatório ou parenteral).
■ Diarreia (infecciosa, adenomas secretores, VIPomas, laxantes, preparo de colonoscopia).
■ Diminuição de ingestão.
■ Diuréticos: de alça e tiazídicos.
■ Insulinoterapia.
■ Nefropatias perdedoras de sal.
■ Paralisia periódica hipocalêmica e tireotoxicose.
■ Reposição de vitamina B12 e/ou folato na anemia megaloblástica.
■ Síndrome de excesso de mineralocorticoides (hiperaldosteronismo primário e secundário, estenose de artéria renal, hipertensão maligna, síndrome de Cushing).
■ Síndrome de Liddle e síndrome de Bartter.
■ Sudorese excessiva.
■ Vômitos (com hipovolemia, hiperaldosteronismo e bicarbonatúria).

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas dependem de:

- Gravidade da hipocalemia: raramente há alguma manifestação com potássio maior que 3 mEq/L.
- Velocidade de instalação da hipocalemia: na paralisia periódica hipocalêmica há manifestações mais graves para uma mesma concentração sérica de potássio.
- Doença de base: cardiopatia prévia, principalmente isquêmica, idade avançada e uso de digital aumentam o risco de complicações da hipocalemia.

Nas hipocalemias mais graves (< 2,5 mEq/L), podem surgir:

- Fraqueza generalizada (até tetraplegia flácida).
- Rabdomiólise (pode levar a mioglobinúria e insuficiência renal).
- Íleo paralítico.
- Poliúria (decorrente de tubulopatia).
- Distúrbios do ritmo cardíaco (extrassístoles ou taquiarritmias).

EXAMES COMPLEMENTARES

As alterações eletrocardiográficas podem ser sutis, e incluem:

- Ondas U (concavidade para baixo ao final da onda T).
- Achatamento da onda T.

- Depressão do segmento ST.
- Arritmias (principalmente em cardiopatas e em usuários de digitálicos).
- Atividade elétrica sem pulso ou assistolia.

Espera-se que o rim excrete menos de 15 mEq/dia de potássio, em ambiente de hipocalemia, justificando a perda de potássio por via extrarrenal (sudorese, vômitos, diarreia). Entretanto, excreção renal de potássio maior que 15 mEq/dia indica perda renal de potássio, seja por alteração tubular, seja por estados de hiperaldosteronismo. Nessas situações, a medida do gradiente transtubular de potássio pode ser útil, especialmente quando associada a gasometria.

Gradiente Transtubular de Potássio (TTKG):

$$\frac{K^+ \text{ urinário} \div \text{osmolalidade urinária/osmolalidade sérica}}{K^+ \text{ sérico}}$$

Deve-se solicitar magnésio sérico. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a suspeita clínica. Alguns exemplos são:

- Aldosterona sérica e atividade de renina plasmática: podem ser úteis em caso de hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, síndrome de Liddle.
- Doppler de artérias renais: suspeita de estenose de artéria renal.
- Dosagem de TSH e T4 livre: tireotoxicose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Diagnóstico das condições que podem levar a hipocalemia: hiperaldosteronismo primário, secundário, estenose de artéria renal, translocação de potássio etc. (Tabela 2).
- Condições que podem simular hipocalemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias etc.

TRATAMENTO

O tratamento da hipocalemia pode ser dividido em:

- Suporte clínico: tratar desidratação, vômitos, estabilização hemodinâmica e respiratória.
- Tratamento da doença de base.
- Reposição do potássio (Tabela 3).

O grau de depleção de potássio corporal é variável, mas, regra geral, para cada 1 mEq/L de redução na concentração sérica há um déficit corporal total de 150 a 400 mEq. Isso tem uma implicação prática: após a correção da concentração sérica do potássio, é necessária a manutenção da reposição durante vários dias a várias semanas.

Preparações de potássio mais usadas:

- KCl xarope 6%: 15 mL têm 12 mEq de potássio; dose usual de 10 a 20 mL após as refeições, três a quatro vezes ao dia.

TABELA 2 Hipocalemia – diagnóstico diferencial

1. Lista completa dos medicamentos que o paciente usa e causam hipocalemia:

- Diuréticos de alça
- Diuréticos tiazídicos
- Corticosteroides
- Laxativos
- Anfotericina B
- β -adrenérgicos
- Insulina
- Bicarbonato
- Cisplatina
- Carbenicilina
- Vitamina B12 e ácido fólico
- Limpeza intestinal (p. ex., preparo de colonoscopia)

2. Há diarreia ou condição semelhante?

- Diarreia aguda ou crônica
- Ileostomia
- Vômitos
- Anorexia nervosa
- Adenomas vilosos
- VIPoma
- Síndrome de Zollinger-Ellison

3. Há hipertensão arterial?

- Hiperaldosteronismo primário
- Estenose de artéria renal
- Hipertensão acelerada-maligna
- Síndrome de Liddle
- Síndrome de Cushing
- Tumor produtor de renina
- Deficiência de 11- β -hidroxilase

4. Episódios súbitos de fraqueza muscular e hipocalemia?

- Tireotoxicose
- Parálisia periódica hipocalêmica

5. Perda renal de potássio, sem HAS?

- Síndrome de Bartter
- Síndrome de Gitelman
- Nefropatia perdedora de sal
- Acidose tubular renal tipo I e tipo II
- Recuperação de IRA obstrutiva

6. Há hipomagnesemia? Alcalose?

TABELA 3 Tratamento da hipocalcemia

-
- A via oral é a prioridade, pois é mais segura.
 - Evite usar potássio intravenoso quando a concentração sérica estiver acima de 3 mEq/L.
 - Soluções de potássio muito concentradas devem ser evitadas, pois podem causar flebite.
 - Concentração máxima em veia periférica = 40 mEq/L.
 - Concentração máxima em veia central = 60 mEq/L.
 - Velocidade ideal para reposição de potássio = 5 a 10 mEq/hora.
 - Velocidade máxima para reposição de potássio = 20 a 30 mEq/hora.
 - Em situações de hipocalcemia, evite repor potássio em soluções com glicose (glicose estimula liberação de insulina, funcionando como polarizante, o que pode paradoxalmente piorar a hipocalcemia).
 - Após normalização do potássio, deve-se continuar a reposição via oral por vários dias a semanas, já que o déficit corporal é grande.
-
- KCl comprimido: 1 comprimido tem 6 mEq de potássio; dose usual: 1 a 2 comprimidos após as refeições, três a quatro vezes ao dia.
 - KCl 19,1% (IV): cada 1 mL tem 2,5 mEq de potássio; ampolas disponíveis de 10 mL.

Complicações

Associadas à própria reposição de potássio:

- Hipercalcemia iatrogênica.
- Sobrecarga de volume.
- Edema pulmonar.
- Flebite.

Associadas ao baixo nível sérico de potássio:

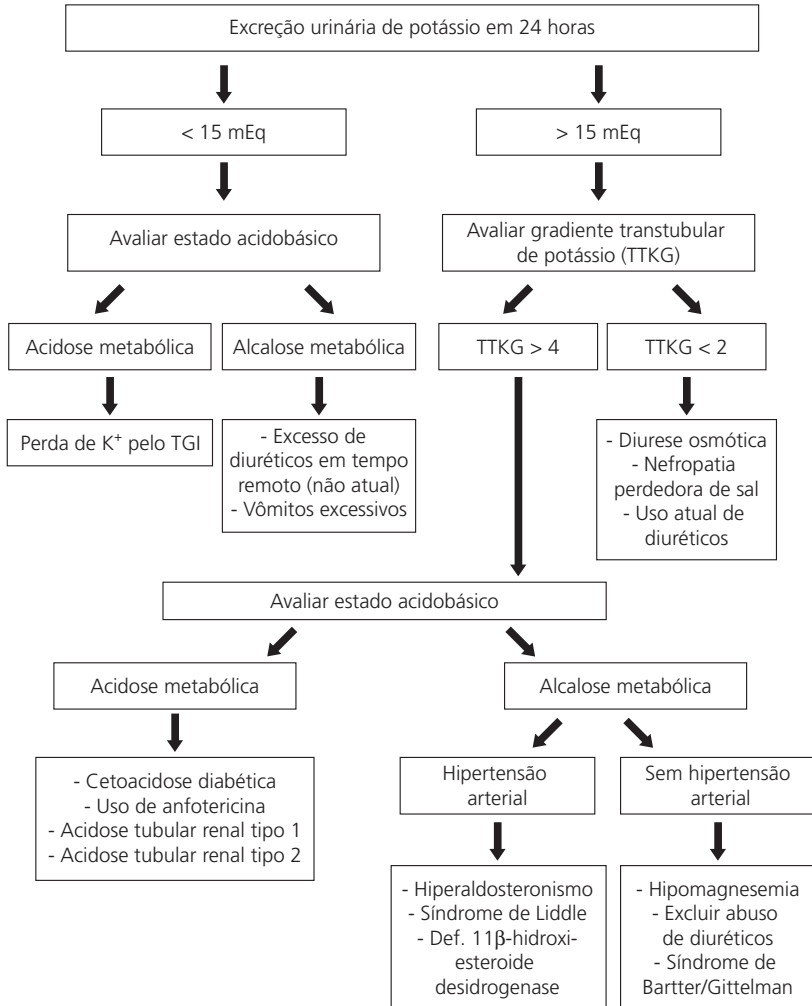
- Hipoventilação.
- Rabdomiólise: pode levar a mioglobinúria e insuficiência renal.
- Tetraparesia flácida.
- Arritmias e parada cardiorrespiratória.

CONCLUSÕES

- Os achados eletrocardiográficos incluem presença de onda U, achatamento de ondas T e depressão do segmento ST.
- Hipocalcemia pode causar alterações na excitabilidade nervosa e muscular.
- As causas de hipocalcemia são variadas e incluem: uso excessivo de diuréticos, diarreia, vômitos, hiperaldosteronismo, estenose de artéria renal etc.
- O tratamento da hipocalcemia deve ser feito, de preferência, por via oral.
- Ao repor potássio intravenoso, evite soluções muito concentradas e infusão rápida.

- A reposição de potássio deve durar algumas semanas, com o intuito de se repor o potássio intracelular, exceto quando a causa da hipocalemia for translocacional.
- As complicações de hipocalemia incluem arritmias, tetraparesia flácida, hipoventilação e parada cardiorrespiratória.

ALGORITMO 1 – EXAMES COMPLEMENTARES E HIPOCALEMIA



LEITURA ADICIONAL

1. Cho KC. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 766-93.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Rose BD. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
5. Schaefer TJ, et al. Disorders of potassium. Emerg Med Clin N Am 2005; 23: 723.
6. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.274-85.
7. Buckley RG. Disorders of potassium metabolism. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 874-8.
8. Martins HS, Hernandez PRC. Distúrbios eletrolíticos na emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.641-52.
9. Ganguly A. Primary aldosteronism. N Eng J Med 1998; 339(25): 1828-34.

Hipercalemia

HERLON SARAIVA MARTINS
PAULO ROBERTO CORRÊA HERNANDES

INTRODUÇÃO

Alterações eletrolíticas são frequentes em pacientes graves, e podem ser causa ou consequência de emergências encontradas em prontos-socorros. Essas emergências incluem algumas potencialmente letais.

Hipercalemia é um distúrbio potencialmente grave, que pode requerer tratamento mesmo antes da confirmação laboratorial, sendo definida pela concentração sérica de potássio > 5 mEq/L, especialmente acima de 5,5 mEq/L.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5-5,0 mEq/L). Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular, que inclui o miocárdio. Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar uma profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos e causar uma PCR (parada cardiorrespiratória).

A hipercalemia tem várias etiologias, embora as mais importantes sejam aquelas que envolvam a liberação de potássio das células ou a prejudicada excreção através dos rins (Tabela 1).

Deve-se sempre estar atento à possibilidade de uma pseudo-hipercalemia (falso aumento sérico do potássio):

- Coleta inadequada (*scalp* fino, garroteamento firme, vácuo do tubo e um longo tempo entre a coleta e o processamento do exame). Se houver suspeita, deve ser colhida uma nova amostra com técnica rigorosa.
- Estados associados com aumento do número de células hematológicas (leucocitose, poliglobulia ou trombocitose). A dosagem deve ser repetida usando-se amostra de sangue fresco heparinizado colhido cuidadosamente para evitar hemólise.

TABELA I Causas de hipercalemia

▪ Acidose metabólica.
▪ Dieta (raramente causa hipercalemia isoladamente).
▪ Medicamentos: anti-inflamatórios não esteroidais, antagonistas dos receptores da angiotensina II, β -bloqueadores, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio, suplementos de potássio, intoxicação digitalica, succinilcolina, heparina, trimetoprim, ciclosporina, pentamidina.
▪ Hemólise.
▪ Hipoaldosteronismo hiporreninêmico (acidose tubular renal tipo IV).
▪ Iatrogenia: pacientes internados com potássio endovenoso.
▪ Insuficiência adrenal (doença de Addison).
▪ Insuficiência renal: aguda ou crônica avançada (com <i>clearance</i> de creatinina < 15 mL/min).
▪ Paralisia periódica hipercalemica.
▪ Rabdomiólise.
▪ Síndrome de lise tumoral.

Acidose metabólica promove um deslocamento do potássio intracelular para o extracelular em troca de íons hidrogênio, como fenômeno tampão do sistema acidobásico do organismo. Em geral, o potássio volta ao normal com a normalização do pH. Entretanto, se o potássio é normal em relação a um paciente com acidose, espera-se que ele diminua à medida que se corrija a acidose. Portanto, deve-se planejar a reposição do potássio mais precocemente. Dieta isolada raramente causa hipercalemia, mas pode ter um papel importante se associada a insuficiência renal ou uso de agentes que retenham potássio.

Uma minuciosa história sobre todos os medicamentos é importante e não deve ser esquecida. Os medicamentos mais frequentemente associados à hipercalemia são:

- Anti-inflamatórios não esteroidais.
- Antagonistas dos receptores da angiotensina II (losartan, valsartan, irbesartan, candesartan).
- β -bloqueadores.
- Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona e triantereno).
- Inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio (captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, ramipril).
- Suplementos com potássio.
- Intoxicação digitalica.
- Succinilcolina.
- Heparina.
- Trimetoprim (em alta dosagem como no tratamento de pneumocistose).
- Ciclosporina.
- Pentamidina.

Algumas situações estão associadas a quebra ou lise celular, como rabdomiólise, quadros hemolíticos ou lise tumoral (espontânea ou associada ao início de quimioterapia). Outras vezes

podem estar associadas a excreção prejudicada de potássio, como ocorre na insuficiência renal ou nos estados de hipoaldosteronismo. Nessa última situação pode haver uma destruição da mácula em túbulo renal distal, com consequente hiporreninemia (exemplo: diabetes melito, nefropatias intersticiais ou uso de anti-inflamatórios) ou associada a destruição da suprarrenal (autoimune, tuberculose, fungos, vírus, necrose, iatrogênica).

ACHADOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas são inespecíficas e podem se confundir com a própria doença de base: fraqueza, adinamia, insuficiência respiratória, paralisia ascendente e arritmias cardíacas, inclusive fibrilação ventricular e assistolia.

Manifestações específicas de cada doença podem estar sobrepostas.

EXAMES COMPLEMENTARES

O eletrocardiograma pode ser muito útil. As principais alterações estão delineadas na Tabela 2. Onda T apiculada é um achado proeminente e, se não tratada, pode levar a progressiva alteração elétrica do miocárdio com consequentes arritmias letais.

Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a suspeita clínica. Alguns exemplos:

- Função renal, gasometria e urina tipo I: podem sugerir uma causa renal para hipercalcemia.
- Glicemia, cetonúria: descompensação diabética.
- Creatinafosfoquinase: quando muito aumentada, sugere rabdomiólise.
- Exames de função adrenal: suspeita de Addison.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pode ser dividido em dois grandes tópicos:

- Diagnóstico das condições que podem levar a hipercalcemia: iatrogenia, insuficiência renal aguda ou crônica, hipoaldosteronismo hiporreninêmico, medicamentos etc.
- Condições que podem simular hipercalcemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias, hemólise, hiper celularidade etc.

TABELA 2 Alterações progressivas do ECG na hipercalcemia

■ Onda T apiculada ("em tenda").
■ Achatamento da onda P.
■ Prolongamento do intervalo PR.
■ Alargamento do intervalo QRS.
■ Ritmo idioventricular.
■ Formação de onda sinusoidal.
■ Fibrilação ventricular ou assistolia.

TRATAMENTO

O tratamento depende da severidade da hipercalemia e da condição clínica do paciente, e pode incluir as seguintes medidas (Tabela 3):

- Promover uma translocação do potássio do extracelular para o intracelular, como β_2 agonista inalatório, bicarbonato de sódio e solução polarizante (glicose e insulina).
- Promover uma diminuição do *pool* corporal de potássio pelo aumento da excreção: diurético de alça (furosemida), resinas trocadoras de íons como a sulfona poliestireno de cálcio (sorcal) e os métodos dialíticos (peritoneal ou hemodiálise).
- Medidas que não alteram o potássio sérico, mas promovem uma estabilização elétrica do miocárdio. Isso pode evitar progressão para arritmias mais graves (cálcio).

Algumas observações devem ser ressaltadas:

- A resina (sorcal) não é absorvida e costuma causar constipação. Recomenda-se que seja diluída com um laxante (manitol ou sorbitol). A via preferencial é oral, pois tem maior eficácia, mas se houver vômitos, pode-se fazer via retal como enema de retenção (nesse caso, dobra-se a dose).
- O bicarbonato de sódio tem menor eficácia quando há insuficiência renal crônica, e pode causar sobrecarga de volume, já que para cada 1 mEq de bicarbonato há 1 mEq de sódio. Muito cuidado se houver hipertensão arterial. Ambas as situações podem levar a edema agudo de pulmão. A droga só tem benefício em hipercalemia com acidose associada.

TABELA 3 Tratamento da hipercalemia¹

	Leve 5 a 6 mEq/L	Moderada 6,1 a 7 mEq/L	Grave > 7 mEq/L
■ Dissecção diuréticos: furosemida 1 mg/kg IV até de 4/4 horas.	Possível	Possível	Possível
■ Resina: sorcal: 30 g diluído em 100 mL de manitol a 10 ou 20% (8/8 a 4/4 horas); pode-se dobrar a dose, se necessário.	Sim	Sim	Sim
■ Inalação com β_2 : fenoterol ou salbutamol – 10 gotas até de 4/4 horas.	Em geral, não há necessidade	Sim	Sim
■ Polarizante: insulina regular: 10 unidades IV + 50 g de glicose (SG10%: 500 mL) até 4/4 h; cuidado com hipoglicemia.	Em geral, não há necessidade, mas pode ser prescrita.	Sim	Sim
■ Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg de peso IV lento até 4/4 horas.	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²	Em geral, não é indicado. ²
■ Diálise (hemodiálise é mais eficaz).	Em geral, não é indicada.	Pode ser indicada.	Pode ser indicada.

¹ Cuidado com elevações muito rápidas no potássio sérico; isso pode ser mais importante que um valor absoluto e isolado do potássio.

² O bicarbonato é pouco útil na insuficiência renal por causa do risco de sobrecarga de volume; pode ser mais útil na rabdomiólise.

Cálcio

Gluconato de cálcio a 10% é indicado quando houver qualquer alteração eletrocardiográfica compatível com hipercalcemia, independentemente do nível sérico do potássio. Entretanto, ele não deve ser prescrito “profilaticamente”:

- Dilui-se 10 a 20 mL do gluconato de cálcio em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% ou em soro glicosado e infunde-se em dois a cinco minutos.
- Repetir o ECG após a infusão.
- Se persistirem as alterações no eletrocardiograma, pode-se repetir o gluconato de cálcio.

Ele tem duração de trinta a sessenta minutos e protege o miocárdio de arritmias mais graves, embora não cause alteração na concentração sérica do potássio. Deve ser a primeira medida em pacientes com alterações eletrocardiográficas.

COMPLICAÇÕES

Associadas ao tratamento da hipercalcemia:

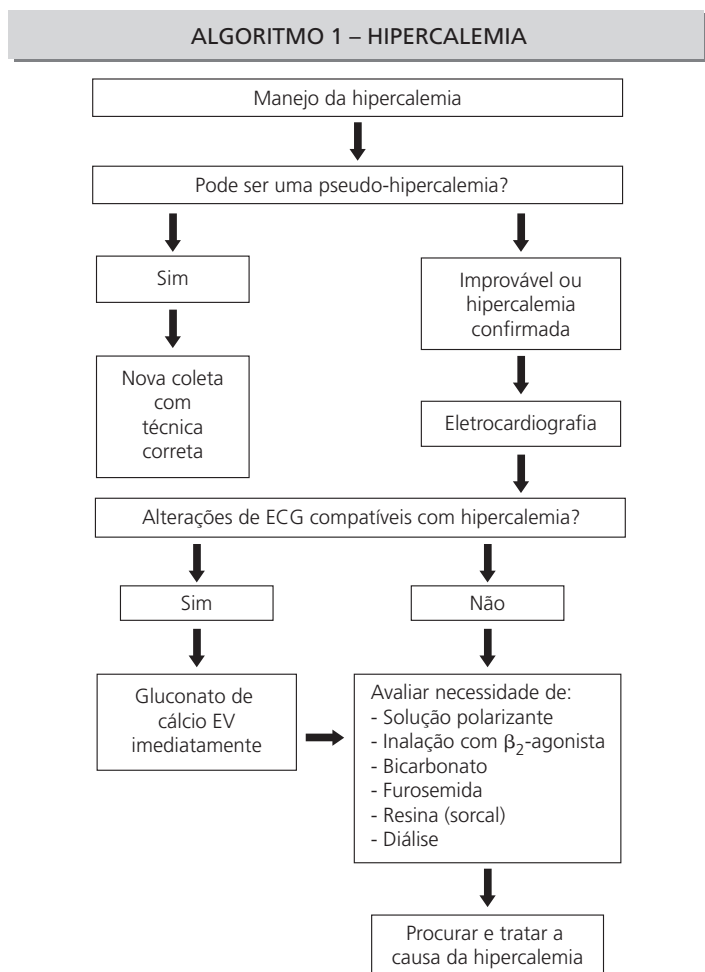
- Hipoglicemia ou hiperglicemia.
- Sobrecarga de volume e edema agudo de pulmão (bicarbonato de sódio).
- Diarreia (sorcal).

Associadas ao alto nível sérico de potássio:

- Hipoventilação e fraqueza muscular.
- Arritmias.
- Parada cardiorrespiratória.

CONCLUSÕES

- Hipercalcemia é frequente e pode causar graves consequências (parada cardiorrespiratória).
- As causas mais frequentes são: acidose, hipoaldosteronismo, insuficiência renal e medicamentos.
- O diagnóstico é feito pela dosagem sérica, embora alterações de ECG possam sugerir hipercalcemia e indicar início de tratamento antes do resultado do exame.
- Cálcio intravenoso é indicado para estabilizar eletricamente o miocárdio, quando houver alterações de ECG sugestivas de hipercalcemia.
- O tratamento da hipercalcemia inclui medidas que translocam o potássio do extracelular para o intracelular, e medidas que reduzem o *pool* corporal de potássio (resinas e diálise).
- O bicarbonato de sódio só está indicado em paciente com condições que podem levar a acidose.
- A via preferida para o uso das resinas de troca é a via oral, com uso de manitol ou sorbitol associados.



LEITURA ADICIONAL

1. Cho KC. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 766-93.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia; Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Singer GG, Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p.274-85.
5. Craig SA. Disorders of sodium and water metabolism. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.874-78.
6. Martins HS, Hernandez PRC. Distúrbios eletrolíticos na emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.641-52.
7. Rose BD. Causes, diagnosis and treatment of hyponatremia. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
8. Oelkers W. Adrenal insufficiency. N Eng J Med 1996; 335(16): 1206-12.

Hipocalcemia

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hipocalcemia é definida por cálcio total menor que 8,5 mg/dL ou 2,2 mM ou cálcio ionizado inferior aos limites da normalidade. Representa condição frequentemente encontrada. Em seu extremo, os pacientes podem apresentar-se com quadro de hiperexcitabilidade neuromuscular grave e tetania.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Fisiologia do cálcio

O adulto apresenta cerca de 1.000-1.500 mg de cálcio, sendo 99% dele em forma de hidroxapatita no esqueleto, e 1% no compartimento extracelular e nos tecidos moles.

O cálcio tem dois papéis fisiológicos importantes no organismo. No osso, confere integridade fisiológica ao esqueleto, e no compartimento extracelular, é responsável pela manutenção e controle de vários processos bioquímicos.

O cálcio é íon predominantemente extracelular e seus níveis séricos são mantidos por alguns hormônios reguladores, como paratormônio (PTH), vitamina D e calcitonina. O objetivo desses hormônios reguladores é manter o cálcio sérico na faixa entre 8,5-10,5 mg/dL, pois fora dessa faixa o paciente apresenta predisposição a desenvolver arritmias cardíacas, tetania e outras complicações.

A absorção do cálcio ingerido pela dieta ocorre por mecanismo ativo através de metabólitos da vitamina D, principalmente a 1,25 hidrox-D3, e absorção passiva por mecanismo paracelular através de ATPase cálcio-dependente.

O cálcio é filtrado pelos rins e 98% dele é reabsorvido via renal.

- PTH: tem secreção regulada pela calcemia, com variação inversa à sua concentração. Seu efeito biológico central é o aumento na concentração sérica do cálcio e, para tal, age em

ossos, rins e em menor proporção controlando a absorção intestinal do cálcio. No tecido ósseo, o PTH aumenta o número e a atividade dos osteoclastos, aumentando assim o cálcio sérico. No rim, o PTH aumenta a absorção tubular distal do cálcio e aumenta a excreção renal de fósforo.

- **Vitamina D:** sua principal fonte é dieta e síntese na pele dependente de exposição à luz solar. No rim forma-se o metabólito 1,25 hidróxi-D3. Sua principal ação é aumentar a absorção intestinal do cálcio. Nos rins, sua ação é controversa, possivelmente envolvendo a reabsorção tubular de fósforo. A depleção de vitamina D está associada à diminuição de reabsorção tubular de cálcio, e a sua reposição está associada com o efeito contrário. Embora seu uso esteja associado com aumento da calciúria, esse aumento está relacionado com sua ação no osso e o aumento de reabsorção intestinal de cálcio.
- **Calcitonina:** atua nos osteoclastos, diminuindo sua atividade e, conseqüentemente, a reabsorção óssea. Sua secreção é relacionada com os níveis séricos de cálcio. Quando estes aumentam agudamente, observamos aumento proporcional de sua secreção. Porém, em situações de hipercalcemia prolongada, as células C da tireoide, responsáveis pela secreção da calcitonina, não funcionam adequadamente e passam a ter pouco controle na concentração sérica de cálcio.

A hipocalcemia pode ser subdividida em hipocalcemia com baixos níveis de paratormônio (PTH), caracterizando quadros de hipoparatiroidismo, e pacientes com PTH aumentado, o que caracteriza o hiperparatiroidismo secundário.

A Tabela 1 exemplifica as causas de hipocalcemia. Comentamos as principais causas de hipocalcemia na sequência.

TABELA 1 Causas de hipocalcemia

Causas associadas com PTH diminuído.

- Agenesia da paratireoide (isolada ou associada a outras anormalidades, como na síndrome de Di George).
- Destruição da paratireoide (radiação, cirurgia, metástases e doenças infiltrativas).
- Autoimune (isolado ou associado a doença poliglandular autoimune tipo 1).
- Defeitos de função da paratireoide (alterações genéticas do PTH, hipomagnesemia, síndrome do osso faminto e alteração dos receptores sensores do cálcio).

Causas associadas com PTH aumentado (hiperparatiroidismo secundário).

- Deficiência de vitamina D.
 - Resistência a vitamina D (raquitismo e osteomalácia).
 - Resistência ao paratormônio (pseudo-hipoparatiroidismo ou hipomagnesemia).
 - Medicamentos.
 - Pancreatite aguda.
 - Rabdomiólise.
 - Lise tumoral maciça.
 - Metástases osteoblásticas.
 - Síndrome do choque tóxico.
 - Hiperventilação.
 - Doença aguda grave.
-

Hipoparatiroidismo

Distúrbio clínico que se manifesta quando o montante de PTH produzido pela paratireoide é insuficiente para manter adequado o metabolismo do cálcio.

O hipoparatiroidismo pode ser causado por alteração no desenvolvimento da paratireoide, destruição das glândulas paratireoides, diminuição de função da glândula com produção alterada de PTH e alteração na ação do PTH caracterizando os quadros de pseudo-hipoparatiroidismo.

A mais comum causa de hipoparatiroidismo em adultos é a retirada cirúrgica das glândulas paratireoides secundárias, as tireoidectomias. Após cirurgias tireoidianas, pode ocorrer hipoparatiroidismo transitório por edema ou hemorragia nas paratireoides.

Outra importante causa de hipoparatiroidismo é a destruição autoimune das glândulas paratireoides, podendo ocorrer isoladamente ou associada a outras doenças autoimunes. A doença poliglandular autoimune do tipo 1 representa a principal associação de hipoparatiroidismo com outras doenças imunes, ocorrendo em 80-90% dos casos; as mais comuns associações nesse caso são candidíase mucocutânea e insuficiência adrenal. Devem ser lembradas ainda como diagnóstico diferencial as doenças infiltrativas da paratireoide, como hemocromatose, doença de Wilson e doenças granulomatosas.

Pseudo-hipoparatiroidismo

Também denominado de síndrome de resistência ao paratormônio. Os pacientes, nesse caso, apresentam achados laboratoriais compatíveis com hipoparatiroidismo com hipocalcemia e hiperfosfatemia, com níveis de PTH aumentados e falta de resposta dos tecidos-alvo ao paratormônio. A hipomagnesemia é causa de resposta alterada ao PTH em tecidos-alvo e deve ser descartada antes que o diagnóstico de pseudo-hipoparatiroidismo possa ser feito.

Outras causas

A hipoalbuminemia pode levar a mensuração de cálcio total diminuído, e por esse motivo a concentração de cálcio sérico deve ser ajustada para a concentração de albumina como na fórmula a seguir:

$$\text{Ca}^{++} \text{ corrigido} = \text{Ca}^{++} \text{ medido} + [(4,0 - \text{albumina}) \times 0,8]$$

Hiperfosfatemia pode induzir o paciente a hipocalcemia, assim como a infusão de citrato também é descrita como causa de hipocalcemia.

O aumento da atividade osteoblástica também é descrito como causa de hipocalcemia e pode ocorrer de duas formas. Como a “síndrome do osso faminto”, que ocorre após paratireoidectomia, e pode ser distinguida do hipoparatiroidismo pós-operatório em razão de hipofosfatemia e níveis aumentados de PTH que apresenta. A presença de extensas metástases osteoblásticas pode causar hipocalcemia e está particularmente associada aos carcinomas de próstata.

Em pacientes gravemente doentes, a hipocalcemia é ocorrência comum; na pancreatite aguda, ocorre por formação de complexos de ácidos graxos com cálcio e representa fator de pior prognóstico. A hipocalcemia também ocorre associada a outras doenças agudas, particularmente a sepse, e parece estar associada a citocinas e outros mediadores inflamatórios; nessa situação, também representa fator de prognóstico ominoso.

Medicações também são causa importante de hipocalcemia. Drogas antirreabsortivas como os bifosfonados são a medicação com associação mais importante, mas também anticonvulsivos-

tes, medicações antineoplásicas e medicações associadas com hipomagnesemia, como a furosemina, podem acarretar hipocalcemia.

ACHADOS CLÍNICOS

Os pacientes podem apresentar-se ao diagnóstico desde com achado laboratorial assintomático até em condição com risco iminente de morte. O determinante dos sintomas de hipocalcemia é a concentração de cálcio ionizável, portanto em condições como alcalose metabólica; embora o cálcio total possa estar normal, os pacientes podem apresentar sintomas de hipocalcemia.

Os sintomas são principalmente de hiperexcitabilidade neuromuscular, e alterações de dentes e anexos, cardíacas e oftalmológicas ocorrem dependentes da gravidade e cronicidade da condição.

A hipocalcemia aguda tem como marca registrada a tetania. Em casos leves, os pacientes apresentam parestesias de extremidades e periorais, e em casos graves, espasmo carpopedal, laringoespasma e contrações musculares graves podem ocorrer. Outros pacientes apresentam sintomas menos específicos, como fadiga e irritabilidade, entre outros.

Os sintomas de tetania normalmente ocorrem com concentrações de cálcio ionizável menores que 4,0 mg/dL ou de cálcio total menores que 7,0 mg/dL. Alguns pacientes mesmo com hipocalcemia grave não apresentam sintomas; condições como hipomagnesemia, hipocalcemia, alcalose e descarga adrenérgica contribuem para a manifestação desses sintomas.

Os sintomas de tetania iniciam geralmente com quadro de parestesias acrais. Esses sintomas podem levar a ansiedade e hiperventilação que exacerbam as parestesias. Os sintomas motores ocorrem em seguida com mialgias, espasmos musculares, rigidez muscular, e o espasmo da musculatura respiratória pode levar a estridor laríngeo e cianose.

Os achados clássicos de irritabilidade neuromuscular são os sinais de Trousseau e Chvostek. O sinal de Trousseau consiste na indução do espasmo carpopedal ao se insuflar o manguito de pressão arterial acima da pressão arterial sistólica por três minutos; a manobra pode ser melhorada pedindo-se ao paciente para hiperventilar por cerca de um minuto. Já o sinal de Chvostek consiste na contração de músculos faciais ipsilaterais ao se percutir o trajeto do nervo facial próximo à orelha. O sinal de Trousseau é mais específico, mas ambos podem estar negativos mesmo em pacientes com hipocalcemia grave.

Convulsões, tanto na forma de crises de ausência, focais, como na de crises tônico-crônicas generalizadas, podem ser a única manifestação de hipocalcemia. Alterações de movimento semelhantes ao parkinsonismo com distonias, hemibalismo e coreoatetoses podem ocorrer em 5-10% dos casos, assim como disartria e ataxia. Sabe-se que pacientes com hipocalcemia crônica podem apresentar calcificações de gânglios da base, mas a correlação dessas com alterações de movimento é pobre.

A hipocalcemia grave também é associada à presença de papiledema e ocasionalmente com neurite óptica, que tendem a melhorar com a correção da hipocalcemia. Alterações psiquiátricas como labilidade emocional, ansiedade e depressão podem ocorrer também.

As manifestações cutâneas incluem hiperpigmentação, dermatites e eczema. Cataratas e, menos frequentemente, ceratoconjuntivite podem ocorrer, mas a correção da hipocalcemia diminui sua progressão. Hipoplasia dentária e alteração da mineralização dos dentes são manifestações crônicas associadas.

O mecanismo de disfunção cardíaca associado à hipocalcemia não é bem definido, mas os pacientes podem apresentar disfunção sistólica e prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas secundárias.

Os pacientes podem ainda apresentar esteatorreia e alteração da secreção de insulina. As alterações esqueléticas são, em grande parte, dependentes da causa da hipocalcemia, e manifestações endocrinológicas autoimunes associadas, como insuficiência adrenal, podem estar presentes. Assim como as manifestações de hiperfosfatemia, podem ocorrer quando a hipocalcemia é secundária a hipoparatiroidismo. A Tabela 2 resume as principais manifestações da hipocalcemia.

TABELA 2 Manifestações clínicas da hipocalcemia

Agudas	Crônicas
Parestesias	Calcificações ectópicas
Espasmos musculares	Sinais de parkinsonismo
Sinal de Trousseau e Chvostek	Demência
Convulsões	Alterações dentárias
Laringoespasma e broncoespasma	Catarata
Intervalo QT longo	Eczema
Arritmias	
Insuficiência cardíaca (rara)	
Papiledema	

EXAMES COMPLEMENTARES E ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O diagnóstico de hipocalcemia deve idealmente ser confirmado em mais de uma ocasião, e o cálcio ionizado deve ser mensurado, para poder atribuir as manifestações suspeitas de hipocalcemia a esta. Pacientes com hipoalbuminemia, como os pacientes hepatopatas, podem apresentar hipocalcemia laboratorial sem apresentar esta de fato (representa a principal causa artefactual de hipocalcemia). A fórmula de correção da calcemia de acordo com a albumina já foi comentada previamente no capítulo. Deve ser lembrado que nem todos os serviços têm a disponibilidade da dosagem do cálcio ionizável, o que torna a fórmula de correção do cálcio ainda mais importante.

O segundo passo na avaliação do paciente com hipocalcemia é determinar a etiologia desta. Devem ser dosados magnésio e fósforo. A hipomagnesemia pode induzir resistência ou deficiência de PTH, levando a hipocalcemia, e a dosagem de fósforo ajuda na determinação do diagnóstico diferencial.

As principais causas de hipocalcemia em prontos-socorros são hipoparatiroidismo, deficiência ou metabolismo anormal da vitamina D, insuficiência renal e hipomagnesemia.

Nos pacientes com hipoparatiroidismo o cálcio sérico é baixo, com fósforo alto e PTH indetectável, e as concentrações de 25 hidróxi-vitamina D e 1,25 hidróxi-vitamina D são em geral normais. Os pacientes com quadro de pseudo-hipoparatiroidismo apresentam quadro laboratorial semelhante, porém os níveis de PTH se apresentam elevados.

Os pacientes com insuficiência renal crônica, que é a causa mais comum de hipocalcemia na maioria das estatísticas, apresentam fósforo elevado, com fosfatase alcalina, creatinina e PTH também elevados. Nesses pacientes os níveis de 25 hidróxi-vitamina D estão geralmente normais, mas a 1,25 hidróxi-vitamina D está diminuída.

Pacientes com deficiência de vitamina D e osteomalácia apresentam cálcio e fósforo diminuídos com níveis de fosfatase alcalina marcadamente aumentados. Os níveis de PTH também estão elevados com função renal normal e níveis de 1,25 hidróxi-vitamina D baixos.

Demonstramos na sequência como as alterações laboratoriais encontradas nos exames podem facilitar o diagnóstico da causa da hipocalcemia.

Presença de hipofosfatemia

A presença de concentração sérica baixa de fósforo em pacientes com hipocalcemia direciona o diagnóstico para excesso de secreção de PTH, o que no contexto desses pacientes define hiperparatiroidismo secundário ou dieta extremamente deficiente em fósforo.

Presença de hiperfosfatemia

Ausência de insuficiência renal ou lesão tecidual grave é virtualmente diagnóstica de hipoparatiroidismo ou pseudo-hipoparatiroidismo.

PTH

Importante para o diagnóstico diferencial do paciente, e só pode ser interpretado conjuntamente com a calcemia. A hipocalcemia é um potente estímulo para secreção de PTH; portanto, a presença de PTH diminuído na presença de hipocalcemia é forte indicador do diagnóstico de hipoparatiroidismo. O PTH pode apresentar-se de diferentes formas, dependente da causa da hipocalcemia:

- PTH é diminuído no hipoparatiroidismo.
- PTH é elevado em pacientes com pseudo-hipoparatiroidismo ou anormalidades do metabolismo da vitamina D.
- PTH pode ser alto, normal ou baixo em pacientes com hipomagnesemia.
- PTH é na maioria das vezes normal na hipocalcemia autossômica dominante (distúrbio extremamente raro causado por mutações do gene do receptor sensor de cálcio, mutações que mais frequentemente estão associadas a hipercalcemia).

Dosagens de calcidiol e calcitriol

A deficiência de vitamina D leva à hipocalcemia e, assim, aumenta a secreção de PTH. Além disso, a deficiência de calcitriol retira o efeito negativo deste sobre a secreção de PTH.

Existem diversas causas de deficiência de vitamina D, e a maioria delas pode ser verificada pela história do paciente e inclui uso de medicações como fenitoína e insuficiente exposição à luz do sol. Algumas considerações devem ser realizadas sobre a interpretação das dosagens de vitamina D:

- Dosagem diminuída de calcidiol em pacientes com hipocalcemia usualmente indica baixa absorção ou ingesta de vitamina D. Outras possibilidades são o uso de fenitoína, doença hepatobiliar e síndrome nefrótica com perda da proteína carreadora da vitamina D.
- A presença de calcidiol normal ou elevado na concomitância de baixa concentração de calcitriol indica presença de insuficiência renal crônica ou osteomalácia vitamina D-dependente (deficiência de alfa-hidroxilase renal). O calcitriol também é diminuído no hipoparatiroidismo.
- Osteomalácia vitamina D-dependente tipo 2 ou resistência familiar hereditária à vitamina D deve ser suspeitada se concentrações elevadas de calcitriol estão presentes.
- Outros exames podem estar alterados no paciente com hipocalcemia, como exemplificado a seguir:
 - ECG: são descritos prolongamentos do intervalo QT e ocasionalmente prolongamento de QRS e alterações de segmento ST. Arritmias cardíacas secundárias à hipocalcemia são raras, mas insuficiência cardíaca pode ocorrer.
 - Tomografia de crânio: pacientes com hipocalcemia crônica principalmente associada a hiperfosfatemia em pacientes com hipoparatiroidismo ou pseudo-hipoparatiroidismo podem apresentar calcificações de gânglios da base.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pacientes com hipocalcemia apresentam sinais de irritabilidade neuromuscular e outras causas de hiperexcitabilidade são diagnósticos diferenciais de suas manifestações, por exemplo: o tétano, miotonias e a hipertermia maligna. A história e os achados laboratoriais podem prontamente diferenciar essas condições.

A hipocalcemia entra ainda no diagnóstico diferencial de distúrbios extrapiramidais, convulsões e até mesmo de quadros agudos de insuficiência cardíaca.

A diferenciação entre as diferentes etiologias da hipocalcemia já foi comentada previamente neste capítulo.

TRATAMENTO

O tratamento irá depender da etiologia e da gravidade da hipocalcemia. A administração de cálcio é, na maioria das vezes, de eficácia transitória. Praticamente todo o cálcio corporal se localiza nos ossos e, na maioria dos casos, a hipocalcemia ocorre por alteração da homeostase do cálcio, de forma que o cálcio não pode ser mobilizado do osso para manter a calcemia normal. Uma exceção é a síndrome do osso faminto, em que o osso desmineralizado captura avidamente todo o cálcio ingerido, necessitando de suplementação do cálcio, para manter a calcemia.

Pacientes com hipocalcemia leve assintomática

Pacientes com cálcio iônico acima de 3,2 mg/dL ou cálcio total entre 8,0-8,5 mg/dL são em geral assintomáticos e podem ser tratados apenas com reposição de cálcio pela dieta ou mediante formulações de cálcio por via oral. O aumento em 1.000 mg ao dia na ingesta de cálcio em geral é suficiente para controle.

Estudo recente verificou que a reposição de cálcio em pacientes críticos com hipocalcemia e assintomáticos não modificou a evolução dos pacientes.

A suplementação de cálcio pode ser feita com carbonato de cálcio ou citrato de cálcio. Apesar de o citrato de cálcio apresentar melhor bioavaliabilidade, não foi demonstrada superioridade deste em comparação ao carbonato. A Tabela 3 mostra a porcentagem de cálcio elementar nos mais variados sais de cálcio.

TABELA 3 Cálcio elementar e formulações de cálcio

Porcentagem de cálcio elementar nos vários tipos de sais	
Sal de cálcio	Cálcio elementar (%)
Carbonato de cálcio	40,0
Fosfato de cálcio	39,0
Acetato de cálcio	25,0
Citrato de cálcio	21,0
Lactato de cálcio	13,0
Gluconato de cálcio	9,0
Glucobionato de cálcio	6,5

Hipocalcemia sintomática

O desenvolvimento de sintomas relacionados à hipocalcemia depende da gravidade e da velocidade de sua instalação. Os sintomas geralmente aparecem quando o cálcio ionizado é menor que 2,8 mg/dL ou o cálcio total é menor que 7,0 mg/dL, embora pacientes com calcemia menor que esta possam apresentar-se assintomáticos. Esses pacientes apresentam parestesias e sinais de irritabilidade neuromuscular, muitas vezes com sinal de Trousseau e Chvostek positivo; nesse caso, a preferência é realizar o tratamento com cálcio endovenoso, repondo 100-200 mg de cálcio elementar (equivalentes a 1-2 g de gluconato de cálcio). Cada mL da solução de gluconato de cálcio a 10% tem 9 mg de cálcio elementar, e a solução de cloreto de cálcio, o correspondente a 27 mg de cálcio elementar.

Essa reposição deve ser feita em dez a vinte minutos, diluída em solução de dextrose ou salina, e preferencialmente administrada via acesso central. Reposições rápidas de cálcio estão associadas a arritmias e até mesmo a parada cardíaca.

A reposição inicial emergencial de cálcio deve ser seguida por reposição lenta endovenosa com 0,5-1,5 mg/kg de cálcio elementar por hora; na sequência, essa infusão será progressivamente diminuída com a normalização do cálcio, sendo instituída reposição de cálcio por via oral e tratamento conforme a etiologia da hipocalcemia.

A reposição de vitamina D também é recomendada nesses pacientes e o calcitriol em dose de 0,25-0,5 µg ao dia é a medicação de escolha em pacientes com hipocalcemia aguda, pois sua ação tem início mais rápido.

Os pacientes com hipomagnesemia devem ter esse valor corrigido, pois induz resistência e diminui a secreção do PTH. Sugerimos a reposição de 2 g de sulfato de magnésio (2 ampolas a 10% de 10 mL) em 100 mL de salina fisiológica em dez minutos como esquema de reposição.

A hipocalcemia associada a hiperfosfatemia secundária à síndrome de lise tumoral tem tratamento próprio que inclui diálise e medidas de combate à hiperfosfatemia e é comentada em capítulo próprio.

Pacientes com insuficiência renal crônica

Raros pacientes nessa situação se apresentam com hipocalcemia sintomática. O principal objetivo do tratamento nesses pacientes é prevenir a doença óssea, e não corrigir a calcemia.

Inicialmente, deve-se prescrever um quelante de fósforo, com a preferência pelo uso do carbonato de cálcio (o citrato aumenta a absorção de alumínio). A reposição de vitamina D na forma de calcitriol também é necessária na grande maioria dos casos, principalmente se houver hiperparatireoidismo grave associado.

COMPLICAÇÕES

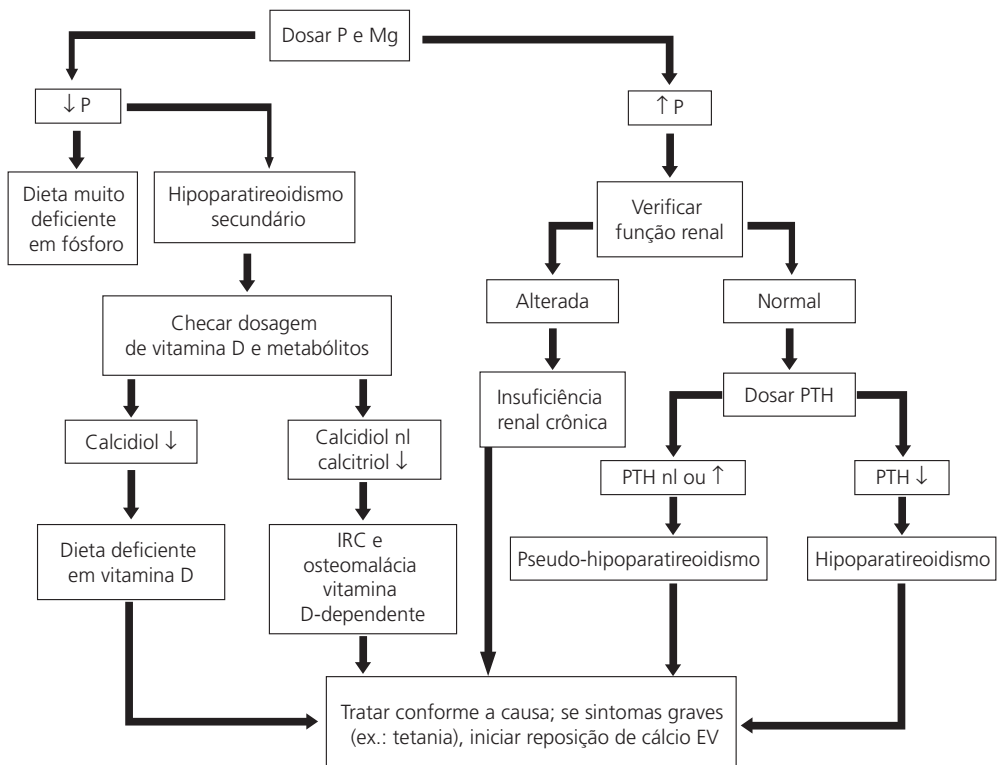
Pacientes com hipocalcemia crônica associada a hiperfosfatemia podem apresentar calcificações metastáticas; quando em gânglios da base, por exemplo, sintomas extrapiramidais eventualmente ocorrem.

Quadros de insuficiência cardíaca e convulsões podem ocorrer em casos graves de hipocalcemia; eventualmente, parada cardiorrespiratória presumivelmente com relação direta com a hipocalcemia é descrita na literatura.

CONCLUSÕES

- A hipocalcemia é condição relativamente frequente e sua síndrome de excitabilidade neuromuscular apresenta diagnósticos diferenciais importantes, como o tétano.
- Pacientes com alcalose respiratória podem apresentar sintomas de hipocalcemia; o tratamento nesse caso é corrigir a hiperventilação.
- O diagnóstico idealmente deve ser confirmado de preferência com dosagem de cálcio ionizado, mas isso não deve atrasar o tratamento dos pacientes com hipocalcemia sintomática.
- A interpretação laboratorial da hipocalcemia é dependente de fatores como concentração sérica de albumina e estado de equilíbrio acidobásico.
- Para realizar o diagnóstico diferencial das diferentes etiologias da hipocalcemia é preciso analisar outros eletrólitos, entre eles o fósforo e o magnésio.
- O tratamento do paciente assintomático é realizado preferencialmente com cálcio por via oral e dirigido para a etiologia da hipocalcemia.
- Pacientes com hipocalcemia e sintomas de tetania devem ser tratados com cálcio parenteral.

ALGORITMO 1 – HIPOCALCEMIA



LEITURA ADICIONAL

1. Fukagawa M, et al. Fluid and electrolyte disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 46. ed. McGraw-Hill; 2007. p. 887-917.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. Crit Care Med 2004; 32(4): S146-S154.
5. Thakker RV. Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis and management. Primer on bone and mineral diseases 2003.
6. Goltzman D, Cole DEC. Hypoparathyroidism. Primer on bone and mineral diseases 2003.
7. Levine MA. Parathyroid hormone resistance syndromes. Primer on bone and mineral diseases 2003.
8. Downs RW. Miscellaneous causes of hypocalcemia. Primer on bone and mineral diseases 2003.
9. Chen HC. Intravenous calcium replacement for asymptomatic hypocalcemia of critical illness. The Endocrinologist 2001; 11: 364-7.
10. Goltzman D. Diagnostic approach of hypocalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
11. Goltzman D. Etiology of hypocalcemia in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
12. Goltzman D. Treatment of hypocalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
13. Goltzman D. Clinical manifestations of hypocalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
14. Reis LM, Jorgetti V. Distúrbios do cálcio e fósforo. Fisiopatologia renal. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu.
15. Tohme JF, Bilezikian JP. Diagnosis and treatment of hypocalcemic emergencies. The Endocrinologist 1996; 6: 10.

Hipercalcemia

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
SUZANA M. P. S. VIEIRA

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Hipercalcemia é definida como cálcio sérico maior que 10,5 mg/dL e cálcio iônico acima do valor normal (no HC-FMUSP: 4,68-5,28 mg/dL). Vários fatores influenciam a dosagem do cálcio sérico, entre eles proteínas séricas, gamopatias monoclonais, desidratação, distúrbios do equilíbrio acidobásico, modo de coleta, entre outros. Portanto, deve-se ter cuidado ao avaliar paciente com achado de hipercalcemia laboratorial.

A hipoalbuminemia, como comentado no capítulo sobre hipocalcemia, não interfere na concentração de cálcio ionizável, porém a concentração de cálcio sérico total pode estar falsamente aumentada. A calcemia deve ser corrigida conforme a albumina da fórmula a seguir:

Regra para correção do cálcio total quando há valores anormais de albumina:

$\text{Ca}^{++} \text{ corrigido} = \text{Ca}^{++} \text{ medido} + [(4,0 - \text{albumina}^*) \times 0,8]$.

*Albumina sérica em g/dL.

A ligação do cálcio com as proteínas é pH-dependente. A alcalose aumenta a ligação do cálcio com proteínas e, portanto, diminui o cálcio ionizado; o contrário pode ocorrer em quadros de acidose. Portanto, em pacientes com hipoalbuminemia significativa e distúrbios do equilíbrio acidobásico, é importante verificar o cálcio ionizado.

A hipercalcemia provém da alteração de mecanismos homeostáticos que resultam em influxo de cálcio proveniente do esqueleto, absorção de cálcio intestinal e diminuição do *clearance* renal do cálcio.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A maioria dos casos de hipercalcemia é causada por aumento da reabsorção óssea, e o cálcio da dieta e sua absorção não parecem representar papel predominante. Tanto em pacientes com

hiperparatireoidismo como com hipercalcemia da malignidade, ambos estão diretamente relacionados a aumento da reabsorção óssea por mecanismos de ativação de osteoclastos, que não são completamente compreendidos.

Em 90% dos casos, a hipercalcemia é consequência de hiperparatireoidismo ou malignidade, e hipercalcemia crônica por meses é documentada em pacientes com hiperparatireoidismo, e sintomas de malignidade em pacientes com neoplasia.

O hiperparatireoidismo primário é a principal causa de hipercalcemia, ocorrendo especialmente em ambiente ambulatorial. A maioria dos pacientes é assintomática no momento do diagnóstico. Nesses pacientes, a inapropriada secreção de PTH e a hipercalcemia são consequências da redução da sensibilidade ao cálcio (*set point* de inibição de secreção do PTH pela concentração de cálcio está mais elevado) das glândulas paratireoides, e aumento da massa das paratireoides. Ocorre um caso a cada 500-1.000 pessoas; dentro das endocrinopatias, só é menos prevalente que o diabetes melito e o hipotireoidismo. Em 80% dos casos é causado por adenoma solitário de paratireoide, e em 5% dos casos o adenoma atinge duas glândulas paratireoides. Em 15% dos casos apresenta-se como hiperplasia das glândulas paratireoides, podendo ocorrer de forma esporádica ou dentro das síndromes de neoplasia endócrina múltipla. Uma rara apresentação é na forma de carcinoma de paratireoide, que ocorre em menos de 0,5% dos pacientes.

A hipercalcemia hipocalciúrica familiar, a exemplo do hiperparatireoidismo primário, apresenta hipercalcemia e hipofosfatemia, mas o achado diferenciador é a presença de hipocalciúria relativa. Esta é causada por mutações no receptor sensor de cálcio e transmitida por herança autossômica dominante.

A hipercalcemia da malignidade pode ocorrer por vários motivos, a seguir especificados:

- Produção tumoral do PTHrp (peptídeo relacionado ao PTH): nesse caso, há uma redução da concentração sérica do iPTH (PTH intacto endógeno), redução do fósforo sérico. Os tumores que produzem PTHrp são principalmente da linhagem epidermoide, incluindo carcinoma de pulmão, cabeça e pescoço, mama, células renais, bexiga, entre outros.
- Hipercalcemia osteolítica local: o iPTH costuma estar normal, assim como o fósforo. As metástases esqueléticas liberam citocinas e outros fatores que levam à reabsorção óssea mediada por osteoclasto.
- Secreção ectópica de PTH pelo tumor, mas é um evento extremamente raro.
- Algumas neoplasias, como os linfomas, podem apresentar hipercalcemia em razão da produção aumentada de 1,25 hidróxi-vitamina D pelo tecido linfóide, que resulta em hipercalcemia absorptiva.

A hipercalcemia da malignidade é a mais comum etiologia da hipercalcemia em pacientes internados, podendo ocorrer em 10% dos pacientes com câncer; os carcinomas de pulmão e de mama são responsáveis por cerca da metade dos casos. Um estudo demonstrou que hipercalcemia ocorreu em 0,1% dos pacientes atendidos em um serviço de emergência, dos quais 44% dos casos eram secundários a malignidade e 20% causados por hiperparatireoidismo primário. Apenas 26% dos pacientes tinham sistemas de hipercalcemia.

Doenças infecciosas granulomatosas, como tuberculose, hanseníase, histoplasmose e outras doenças fúngicas, assim como condições não infecciosas granulomatosas, como sarcoidose, granulomatose de Wegener e granuloma eosinofílico, são associadas com produção aumentada de 1,25 hidróxi-vitamina D e, portanto, com absorção intestinal aumentada de cálcio.

Algumas medicações são associadas com hipercalcemia. A intoxicação por vitamina D resulta em absorção intestinal de cálcio aumentada. Também o uso excessivo de álcalis é descrito como causa de hipercalcemia.

Em pacientes com insuficiência renal crônica pode ocorrer hiperparatireoidismo terciário, com função autônoma das paratireoides. A Tabela 1 apresenta as principais causas de hipercalcemia.

TABELA 1 Causas de hipercalcemia

Hipercalcemia dependente do PTH
Hiperparatireoidismo primário
Hiperparatireoidismo terciário
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
Hipercalcemia secundária ao lítio
Hipercalcemia independente do PTH
a) Oncogênica
Dependente de PTHrp
Outras síndromes humorais
Metástases osteolíticas e mieloma múltiplo
b) Excesso de vitamina D
Intoxicação por vitamina D
Doenças granulomatosas – aumento da conversão de 25-hidróxi-vitamina D em 1,25-hidróxi-vitamina D por aumento da expressão da enzima 25-hidróxi-vitamina D 1- β -hidroxilase na lesão.
c) Outras causas
Tireotóxicose
Insuficiência adrenal
Insuficiência renal crônica com doença óssea adinâmica
Imobilização
Feocromocitoma
Vipoma
Rabdomiólise na fase de recuperação
Doença de Paget
d) Medicamentos
Intoxicação por vitamina A
Síndrome leite-álcali
Diurético tiazídico
Teofilina
Antiestrogênicos (tamoxifen)
Ganciclovir
Hormônio do crescimento

ACHADOS CLÍNICOS

A apresentação clínica da hipercalcemia geralmente reflete a causa desta, assim como é dependente de sua gravidade. A maioria dos pacientes com hipercalcemia leve é assintomática e esta apresenta achado de exame laboratorial. O diagnóstico de hipercalcemia em 50-60% dos casos é feito em pacientes assintomáticos, e na maioria das vezes estes apresentam hiperparatireoidismo primário. Alguns pacientes com hipercalcemia crônica leve apresentam-se com mal-estar inespecífico.

Em pacientes com câncer, na maioria das vezes a apresentação é com sintomas relacionados à neoplasia, porém em alguns pacientes a síndrome paraneoplásica de hipercalcemia é a primeira manifestação de doença neoplásica.

O quadro clínico é representado, em geral, por sintomas inespecíficos, como letargia, fraqueza muscular, confusão, anorexia, náusea, vômitos, constipação, poliúria e polidipsia. Em um estudo recente, fraqueza ocorreu em aproximadamente metade dos pacientes, sendo o sintoma mais comum em sua apresentação. As complicações decorrentes da hipercalcemia são: desidratação, nefrolitíase, nefrocalcinose, insuficiência renal, hipertensão, arritmias cardíacas, úlcera péptica, pancreatite e até coma.

Sintomas gastrintestinais resultam do relaxamento da musculatura lisa; constipação é o sintoma mais comum, e anorexia, náuseas e vômitos também podem ocorrer. Sabe-se que pacientes com hiperparatireoidismo têm incidência de 15-20% de doença ulcerosa péptica; portanto, muito maior que a população normal. Não se sabe se outras situações de hipercalcemia são associadas com aumento de doença ulcerosa.

Os sintomas neuropsiquiátricos são variáveis e os pacientes apresentam sintomas vagos, como dificuldade de concentração, alterações de personalidade, ansiedade e depressão.

Quando a hipercalcemia é aguda, a apresentação pode ser dramática, com confusão, psicose orgânica e letargia, que podem progredir para estupor e coma. Alguns pacientes se encontram assintomáticos mesmo com calcemia em níveis de 15 mg/dL, enquanto outros se apresentam com sintomas mesmo com calcemia de 12 mg/dL, demonstrando que a apresentação de sintomas é dependente da velocidade em que aparece a hipercalcemia e da associação de outras condições, como doença em sistema nervoso central e uremia.

A hipercalcemia crônica está associada à deposição de cálcio em válvulas cardíacas, coronárias e fibras miocárdicas. A hipercalcemia pode ainda diminuir os potenciais de ação miocárdica, o que resulta em encurtamento do intervalo QT.

O hiperparatireoidismo primário crônico é associado à doença esquelética conhecida historicamente como osteíte fibrosa cística, que se caracteriza por reabsorção subperiosteal das falanges distais, atingindo as regiões distais da clavícula e em região de escalpo e crânio, tendo a aparência classicamente descrita como “sal e pimenta”, e em ossos longos formando cistos ósseos e os chamados tumores marrons.

O hiperparatireoidismo apresenta ainda manifestações renais, sendo a mais comum a nefrolitíase, que ocorre em pacientes com hipercalcemia crônica e quase invariavelmente é associada com hiperparatireoidismo primário, embora a sarcoidose possa ser associada a hipercalcúria e aumento de formação de cálculos renais.

A hipercalcemia crônica é associada com defeito na habilidade da concentração renal que pode induzir poliúria e polidipsia em até 20% dos casos, levando a quadro de diabetes insípido nefrogênico. O mecanismo pelo qual essas alterações ocorrem está relacionado a *down-regulation* dos canais de aquaporina-2 e depósito de cálcio na medula renal com lesão tubulointersticial secundária. A acidose tubular renal distal do tipo 1 também pode ocorrer.

Insuficiência renal secundária pode ocorrer por diminuição da taxa de filtração glomerular causada por vasoconstrição direta e por contração de volume induzida por natriurese. Nefropatia crônica intersticial ainda pode ocorrer por calcificação, degeneração e necrose de células tubulares, com eventual atrofia tubular, fibrose intersticial e nefrocalcinose secundárias à hipercalcúria.

As manifestações da hipercalcemia estão resumidas na Tabela 2.

Crise hipercalcêmica

A apresentação clínica da hipercalcemia de maior interesse para os emergencistas é a da crise hipercalcêmica, condição em que os pacientes se apresentam marcadamente desidratados, e esse é o achado dominante da apresentação clínica. Achados como anorexia, náuseas, vômitos e confusão mental ou sonolência são indicativos de gravidade da crise hipercalcêmica.

TABELA 2 Manifestações clínicas da hipercalcemia

Renais	Neurológicas
Poliúria	Alteração de concentração e memória (principalmente no hiperparatireoidismo primário)
Polidipsia	Confusão mental
Nefrolitíase	
Nefrocalcinose	Cardiovasculares
Acidose tubular renal distal	Encurtamento do intervalo QT
<i>Diabetes insipidus</i> nefrogênico	Bradicardia
Insuficiência renal	Hipertensão (rara, principalmente no hiperparatireoidismo primário)
Musculoesqueléticas	Gastrointestinais
Fraqueza muscular	Anorexia, náuseas, vômitos
Miopatia grave (rara, ocorre em hiperparatireoidismo primário)	Constipação
Osteíte fibrosa cística	Pancreatite
Osteoporose	

Na crise hipercalcêmica aguda, apesar de os pacientes se apresentarem com profunda desidratação, na maioria das vezes não apresentam hipotensão arterial, pois o cálcio aumenta o tônus vascular, o que torna a pressão arterial um indicador pouco acurado do grau de desidratação nesses pacientes.

Deve-se ainda atentar para as presenças de bradiarritmias, bloqueios atrioventriculares ou de ramos e parada cardiorrespiratória. A hipercalcemia potencializa o efeito cardíaco da digoxina, sendo fator complicador na intoxicação digitálica.

EXAMES COMPLEMENTARES

Hipercalcemia assintomática, com diagnóstico ambulatorial na grande maioria dos casos, é causada por hiperparatireoidismo primário, ao passo que hipercalcemia aguda sintomática quase invariavelmente apresenta malignidade como principal causa, embora não seja usual que a hipercalcemia possa ser a manifestação inicial nos pacientes.

O achado laboratorial de cálcio aumentado deve ser confirmado em novas dosagens ambulatoriais. Como descrito no capítulo sobre hipocalcemia, o ideal é dosar o cálcio iônico, pois a concentração sérica do cálcio total é influenciada pelo equilíbrio acidobásico e albumina sérica. Em situações de hipoalbuminemia, a concentração de cálcio sérico total deve ser corrigida segundo a fórmula descrita no início do capítulo.

Após a confirmação do diagnóstico da hipercalcemia, deve-se procurar a etiologia. Alguns achados de história ou exame físico ajudam a elucidar o diagnóstico, como a presença de doença pulmonar, sugerindo o diagnóstico de sarcoidose. Discutiremos a seguir os princípios para estabelecer o diagnóstico etiológico da hipercalcemia.

Verificar o PTH

Pacientes com hiperparatireoidismo primário e hipercalcemia da malignidade se apresentam com hipofosfatemia associada; portanto, não é possível fazer a diferenciação dessas duas causas baseadas nesse achado.

Deve-se descartar o uso de medicações que causem hipercalcemia e obter dados clínicos que sugiram etiologia específica, bem como colher o PTH do paciente, que só pode ser interpretado conjuntamente com a dosagem de cálcio.

A presença de PTH elevado em pacientes com hipercalcemia faz o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário. As únicas outras possibilidades diagnósticas são o uso de lítio ou a hipercalcemia hipocalciúrica familiar, que evolui com fração de excreção renal de cálcio menor que 1%.

Verificar o PTHrp

A presença de níveis elevados de PTHrp confirma o diagnóstico de hipercalcemia da malignidade; porém, esse é um teste diagnóstico muitas vezes não disponível.

Analisar os níveis de vitamina D e seus metabólitos

Níveis elevados de calcidiol indicam ingestão excessiva de vitamina D; porém, a concentração de 1,25-hidróxi-vitamina D aumentada pode indicar ingesta direta desse metabólito, produção por doenças granulomatosas ou linfoma e produção renal aumentada da 1,25-hidróxi-vitamina D secundária ao hiperparatireoidismo. Deve-se observar que a produção de PTHrp não leva a aumento de secreção de vitamina D.

Procurar outras causas

A presença de níveis diminuídos de PTH, PTHrp e de vitamina D e seus metabólitos sugere outras causas de hipercalcemia, como hipertireoidismo, doença de Paget ou intoxicação por vitamina A.

Outros achados

Alguns achados de exames complementares aparecem na hipercalcemia:

- ECG: pacientes com hipercalcemia apresentam intervalo QT curto.
- Exame oftalmológico: pacientes podem apresentar ceratopatia em banda, que representa depósito subendotelial de fosfato de cálcio na córnea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As manifestações da hipercalcemia entram no diagnóstico diferencial de várias doenças. As manifestações gastrointestinais, por exemplo, incluem constipação e anorexia e, portanto, outras causas dessas manifestações incluem-se no diagnóstico diferencial.

A hipercalcemia é causa de nefrolitíase e até 20% dos pacientes com hiperparatireoidismo têm calculose renal, e 4-5% dos pacientes com calculose renal têm hiperparatireoidismo. Outras doenças que predispoem à calculose renal também são incluídas no diagnóstico diferencial. A hipercalcemia aguda entra no diagnóstico diferencial do paciente com quadro de confusão aguda.

TRATAMENTO

O tratamento da hipercalcemia depende da gravidade. Pacientes com valores de cálcio menores do que 12 mg/dL e oligossintomáticos não necessitam de tratamento imediato, mas devem evitar fatores com potencial de agravar a hipercalcemia, como desidratação e inatividade.

Valores de calcemia maiores que 14 mg/dL ou iônico > 7 mg/dL classificam o paciente como hipercalcemia grave, e que necessita de atendimento imediato e agressivo. O tratamento também é recomendado de urgência se houver calcemia maior que 12 mg/dL e presença de sintomas, caso contrário pode-se realizar o ambulatorial.

O primeiro passo no manejo terapêutico desses pacientes é a hidratação vigorosa. A hipercalcemia predispõe à desidratação, e a reposição com salina fisiológica é recomendada, sendo frequentemente necessários de quatro a seis litros nas primeiras 24 horas de tratamento, dependentes do grau de desidratação e de comorbidades presentes, como insuficiência cardíaca. Um esquema recomendado é de 300 mL de salina fisiológica por hora, procurando manter débito urinário entre 100-150 mL/hora. Em trabalho recentemente realizado, a reposição de salina com quatro litros ao dia diminuiu em média a calcemia em 2,4 mg/dL. Os diuréticos de alça podem ser prescritos após a hidratação e evitar a hiperidratação. A dose recomendada é de 20-40 mg de furosemida de 6/6 a 12/12 horas. Em nosso serviço no HC-FMUSP, usamos diuréticos de alça apenas em pacientes com risco de edema pulmonar por hipervolemia, como pacientes com insuficiência renal crônica e insuficiência cardíaca.

A terapia antirreabsortiva óssea é de extrema importância no tratamento dos pacientes, e os bifosfonados representam agente de escolha. São análogos aos pirofosfatos. Suprimem a reabsorção mediada por osteoclastos por estimularem a apoptose nestes e diminuem indiretamente a atividade dos osteoblastos.

O pamidronato é atualmente o agente mais usado para o tratamento da hipercalcemia da malignidade, embora o ácido zoledrônico quando disponível seja o agente preferencial. Alguns autores sugerem dose de 30 mg se calcemia menor que 12 mg/dL; 60 mg se calcemia entre 12 e 13,5 mg/dL; e 90 mg se calcemia maior que 13,5 mg/dL em dose única. Outros autores sugerem dose de 90 mg ao dia para todos os pacientes. A medicação é diluída em salina e deve ser usada em infusão de duas a quatro horas. A normalização da calcemia ocorre em 70% dos pacientes e a medicação não deve ser repetida pelo menos por sete dias. A medicação controla a calcemia por duas a quatro semanas, com média de quinze dias.

Atualmente, o ácido zoledrônico é o mais potente bifosfonado disponível, de uso intravenoso e com efeito imediato. Ele consegue uma normalização do cálcio, em menos de três dias, em 80 a 100% dos pacientes. A dose é de 4 mg, infundida em quinze minutos, e pode ser repetida outras vezes, até normalização do cálcio. Os principais efeitos colaterais são: mialgia, febre e flebite. A dose de 8 mg, apesar de um pouco mais eficaz, é associada com efeitos adversos e é preferível usar a dose de 4 mg. Em pacientes com hipercalcemia refratária aos bifosfonados, uma opção é o denosumab, que em séries de casos corrigiu hipercalcemia refratária ao ácido zoledrônico. A dose ainda é indefinida, mas poderia ser de 60-120 mg SC em dose única, podendo ser repetida em 1 semana, caso o paciente ainda esteja hipercalcêmico.

A calcitonina é medicação que apresenta vantagem de início rápido (em poucas horas), podendo ser usada do início do tratamento até o início do efeito do pamidronato. Não deve, entretanto, ser usada isoladamente para tratamento da hipercalcemia, por causa da taquifilaxia induzida pelo medicamento.

Outra medicação possível de ser utilizada para o tratamento da hipercalcemia é o nitrato de gálio, que é um potente agente antirreabsortivo e deve ser usado por cinco dias consecutivos, em dose de 200 mg/m². Em estudo recente, essa medicação foi superior ao etidronato e não foi comparada aos bifosfonados mais recentes. Apresenta nefrotoxicidade e tem início de ação após cinco a seis dias, e por esses motivos tem sido pouco utilizada no tratamento da hipercalcemia.

A mitramicina também tem ação antirreabsortiva. Usada por via endovenosa na dose de 25 µg/kg EV em três a seis horas de infusão. A queda do cálcio é verificada a partir de doze horas do início da infusão, com o nadir em 48 horas. Essa dose pode ser repetida em três a sete dias. Raramente é utilizada pela sua toxicidade renal, hepática e em medula óssea, e não é tão efetiva quanto os bifosfonados. A Tabela 3 resume o tratamento da hipercalcemia.

TABELA 3 Tratamento da hipercalcemia

Hipercalcemia leve a moderada (cálcio sérico total < 14 mg/dL ou cálcio iônico < 7 mg/dL)
1- Hidratação vigorosa com soro fisiológico: fornecer quatro a seis litros em 24 horas. A hidratação isoladamente já causa uma queda significativa da concentração sérica de cálcio, pois a natriurese inibe a reabsorção de cálcio e a desidratação faz o inverso.
2- Pamidronato: 90 mg IV, durante 2-4 horas. Potente inibidor da reabsorção óssea causada por osteoclastos. O uso de hidratação, furosemida e pamidronato consegue uma normalização do cálcio em 90% dos pacientes. O ácido zolendronico em dose de 4 mg EV em 15 minutos é a opção de escolha, substituindo o pamidronato disponível.
3- Furosemida: 20 a 40 mg IV de doze em doze horas, até de seis em seis horas. Promove uma diurese rica em cálcio; entretanto, só deve ser usada APÓS se conseguir uma adequada reidratação e boa diurese. É um erro prescrever furosemida antes de o paciente estar bem hidratado.
4- Corticosteroides: 1 mg/kg de peso de prednisona. Só devem ser prescritos em linfoma, mieloma e sarcoidose. Eventualmente, câncer de mama pode responder (em até 50% dos casos, o câncer de mama promove a hipercalcemia por causa da ação parácrina local das metástases e pode responder a corticoide). Regra geral, o corticoide não tem papel nas demais situações.
Hipercalcemia grave (cálcio sérico total > 14 mg/dL ou cálcio iônico > 7 mg/dL)
1- Hidratação, pamidronato ou ácido zoledrônico e furosemida (conforme descrito) e
2- Calcitonina*: 4 a 8 U/kg de peso IM ou SC de doze em doze horas. A calcitonina tem um efeito hipocalcêmico em menos de 24 horas e não deve ser usada por mais de 48 horas.

* Se o bifosfonado prescrito foi o ácido zoledrônico, não há necessidade da calcitonina.

Recentemente tem sido descrito o uso dos agentes calcimiméticos, como o cinecalcet, em hipercalcemia associada ao hiperparatireoidismo. A diálise peritoneal ou a hemodiálise sem cálcio no fluido devem ser consideradas em pacientes refratários a outros tratamentos.

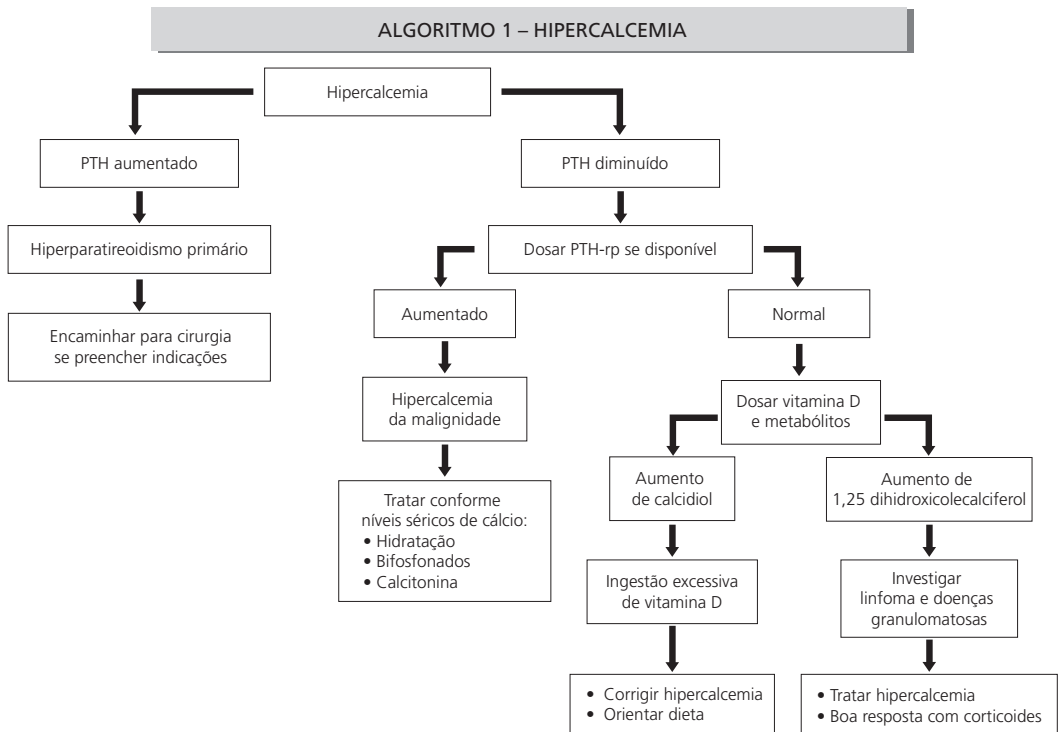
COMPLICAÇÕES

A hipercalcemia grave, se não tratada, pode evoluir para óbito. A hipercalcemia crônica está associada a nefrolitíase e calcificações metastáticas. O hiperparatireoidismo primário pode evoluir com osteoporose, fraturas patológicas e doença ulcerosa péptica.

CONCLUSÕES

- O hiperparatireoidismo primário é a maior causa de hipercalcemia em pacientes ambulatoriais e a malignidade é a maior causa em pacientes internados e em unidades de emergência.

- O PTH deve ser dosado e, conforme o seu nível, podemos dividir as hipercalcemias em PTH dependentes ou PTH independentes.
- O hiperparatireoidismo primário assintomático tem indicações cirúrgicas específicas e raramente evolui com quadros graves de hipercalcemia.
- A hidratação com salina fisiológica é o tratamento inicial para pacientes com hipercalcemia.
- Os bifosfonados são a medicação de maior eficácia para o controle da hipercalcemia, destacando-se o pamidronato e o ácido zolendrônico.
- A calcitonina tem efeito em diminuir a calcemia nas primeiras 24 horas, havendo escape posterior.
- Os corticosteroides são uma boa opção para hipercalcemia secundária à doença granulomatosa.



LEITURA ADICIONAL

1. Lindner G, et al. Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 657-60.
2. Gibbs MA, et al. Electrolyte disturbances. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia; Elsevier; 2006. p. 1933-55.
3. Joyce DM. Fluid and electrolyte disorders. In: Aghababian RV, et al. Essentials of emergency medicine. 1. ed. Massachusetts: Jones and Bartett Publishers; 2006. p. 189-99.
4. Leonard J, Deftos MD. Hypercalcemia in malignant and inflammatory diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, vol 31, 2002.
5. Shane E. Diagnostic approach to hypercalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
6. Bilezikian JP, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective from the 21st century. *Journal of Clin End Metab* 2004; 87(12): 5353-61.
7. Body JJ. Current use of bisphosphonates in oncology. International Bone and Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3890.
8. Lebof MS, Mikulec KH. Hypercalcemia. Primer on bone and mineral diseases 2003.
9. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Primer on bone and mineral diseases 2003.
10. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit Care Med* 2004; 32(4): S146-S154.
11. Peckersstorfer M, Brener K, Zojer N. Current management strategies for hypercalcemia. *Trea Endocrinol* 2003; 2(4): 273-92.
12. Shane E. Clinical manifestations of hypercalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
13. Shane E, Berenson JR. Treatment of hypercalcemia. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
14. Bech A, de Boer H. Denosomab for tumor-induced hypercalcemia complicated by renal failure. *Ann Intern Med* 2012; 156(12): 906-7.

Hipoglicemias

HERLON SARAIVA MARTINS
MICHELLE MOREIRA SOUSA VIDINHA
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A hipoglicemia, com exceção dos pacientes diabéticos, é uma condição incomum e deve ser suspeitada quando a glicemia for menor que 60 mg/dL. Deve ser prontamente identificada e corrigida, pois é potencialmente fatal.

Em pacientes diabéticos, especialmente em insulinoterapia intensiva e controle rígido, é a complicação aguda mais comum, bem mais frequente que a cetoacidose ou o estado hiperosmolar. Dessa forma, o diabetes melito e seu tratamento representam a principal causa de hipoglicemia, e receberão atenção especial neste capítulo.

Já em pacientes não diabéticos, após jejum, glicemias de até 50 mg/dL podem ser consideradas normais, desde que assintomáticas. Já valores inferiores a 45 mg/dL estarão quase que invariavelmente associados a alguma patologia.

Para que se confirme o diagnóstico de hipoglicemia, é necessário que esteja presente a tríade:

- Hipoglicemia.
- Sintomas de hipoglicemia.
- Melhora dos sintomas após administração de glicose.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Em pacientes saudáveis, após um período de jejum, a manutenção da glicemia é feita inicialmente através da glicogenólise (hepática e muscular); porém, ela é limitada, e após 12 horas, cerca de 50% da glicose já é proveniente da gliconeogênese hepática; após 48 horas ou mais de jejum, quase 100% da glicose provém da gliconeogênese.

De maneira geral, a hipoglicemia ocorre pelo desequilíbrio entre a produção dos hormônios hipoglicemiantes (hiperinsulinemia) e dos hormônios hiperglicemiantes (glucagon, catecolaminas, hormônio de crescimento e cortisol).

A insulina é produzida nas células β -pancreáticas, inicialmente como pré-pró-insulina, a qual é clivada a pró-insulina, que irá originar insulina e peptídeo C. Em condições normais, a insulina e o

peptídeo C são liberados na circulação em concentrações equivalentes. A resposta normal à hipoglicemia é a supressão da secreção de insulina e do peptídeo C. Em pacientes com insulinoma, mesmo em vigência de hipoglicemia, observam-se níveis de insulina e peptídeo C acima dos valores esperados. Já na hipoglicemia factícia decorrente do uso de insulina, o peptídeo C está suprimido.

A resposta hormonal à hipoglicemia ocorre de forma sequencial, de acordo com os valores de glicemia:

- Menor que 80 mg/dL: redução da secreção de insulina.
- Entre 65 e 70 mg/dL: aumento da secreção de glucagon e de catecolaminas.
- Entre 60 e 65 mg/dL: aumento da secreção de hormônio de crescimento (GH).
- Menor que 60 mg/dL: aumento da secreção de cortisol.

As respostas hormonais precedem o aparecimento de sintomas de hipoglicemia, que só costumam iniciar para valores inferiores a 55 mg/dL (para sintomas adrenérgicos) e 50 mg/dL (para sintomas neuroglicopênicos).

Hipoglicemias de repetição podem alterar o limiar de surgimento dos sintomas, de forma que diabéticos com controle intensivo e hipoglicemias frequentes podem ter hipoglicemias severas assintomáticas. Por outro lado, pacientes com descompensação diabética prolongada podem apresentar sintomas de hipoglicemia mesmo com níveis considerados normais.

As causas de hipoglicemia podem ser divididas em dois grupos (Tabela 1):

- Tipo de hipoglicemia: jejum ou pós-prandial.
- Aparência e estado geral do paciente: indivíduo aparentemente saudável ou aparentemente doente.

TABELA I Etiologias da hipoglicemia

Tipo	Causas
Pós-prandial	<ul style="list-style-type: none">■ Esvaziamento gástrico acelerado■ Idiopática■ Ingestão alcoólica■ Galactosemia, intolerância à frutose■ Hipoglicemia pancreatogena não insulinoma
Jejum – aparentemente doentes	<ul style="list-style-type: none">■ Medicamentos■ Infecções: sepse, malária■ Desnutrição grave■ Insuficiência hepática■ Insuficiência renal■ Insuficiência adrenal■ Neoplasias não células β
Jejum – hiperinsulinêmica	<ul style="list-style-type: none">■ Insulinoma■ Nesidioblastose
Jejum – outras causas	<ul style="list-style-type: none">■ Factícia■ Autoimune■ Pós-operatório de feocromocitoma

ACHADOS CLÍNICOS

- Manifestações neuroglicopênicas: cefaleia, sonolência, tonturas, ataxia, astenia, dificuldade de concentração, lentificação dos pensamentos, confusão, irritabilidade, alterações de comportamento, déficits neurológicos focais, convulsões e coma.
- Manifestações adrenérgicas: palpitações, taquicardia, ansiedade, tremores, sudorese, fome e parestesias. Idosos com diabetes de longa data podem não apresentar sintomas adrenérgicos, o que retarda o diagnóstico da hipoglicemia e aumenta o risco de sequelas neurológicas permanentes (mais frequentemente se associa à disfunção autonômica ou ao uso de β -bloqueadores).

Deve-se sempre pensar em hipoglicemia em todo paciente com alteração neurológica no pronto-socorro (confusão, agressividade, convulsões, coma etc.). Hipoglicemia pode simular doenças neurológicas difusas ou focais.

Além dos sintomas ligados à hipoglicemia, outros achados clínicos, de acordo com a provável etiologia, estão descritos na Tabela 2.

TABELA 2 Achados clínicos de acordo com a etiologia da hipoglicemia

Condições	Achados
Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> ■ História de uso de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas. Causa mais frequente de hipoglicemia, pode causar graves sequelas ou mesmo levar à morte.
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hipoglicemiantes, pentamidina, quinino e intoxicação aguda por salicilatos.
Factício	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacientes com doença psiquiátrica; uso de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas. O principal diagnóstico diferencial é com o insulinoma. ■ Mais frequente em profissionais da saúde ou em famílias com pacientes diabéticos. ■ Uso de insulina: o peptídeo C está suprimido e sugere o diagnóstico. ■ Uso de sulfonilureia ou meglitinidas: o peptídeo C eleva-se e se confunde com o insulinoma. Para o diagnóstico correto, deve-se solicitar o rastreamento de sulfonilureias e meglitinidas (sangue e urina).
Insulinoma	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumor raro; cerca de 90% são benignos, menores que 2 cm e 99% deles estão no pâncreas. ■ Cerca de 60% são em mulheres, idade média de 50 anos (mais jovens quando associado a neoplasias endócrinas múltiplas). ■ Costuma se manifestar com hipoglicemia e marcante aumento de peptídeo C. ■ Apresenta aumento da glicemia > 25 mg/dL após o uso do glucagon. ■ O diagnóstico pode ser feito com: <ol style="list-style-type: none"> a) cintilografia com octreotídio: detecta mais da metade dos casos; b) métodos de imagem: tomografia, ressonância ou ultrassom endoscópico; c) achado intraoperatório: é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico localizador (pode-se associar o ultrassom intraoperatório).
Insuficiência adrenal	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sintomas vagos: anorexia, adinamia, perda de peso, dor abdominal e escurecimento da pele. ■ Achados na emergência: hipotensão, hiponatremia, hipoglicemia e hipercalemia.
Alcoolismo	<ul style="list-style-type: none"> ■ O álcool bloqueia a gliconeogênese, mas não bloqueia a glicogenólise. Por isso, a hipoglicemia dos etilistas ocorre quando há ingestão por vários dias seguidos ou em desnutridos.
Hepatopatia	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tanto na insuficiência hepática aguda como na crônica pode cursar com hipoglicemia.
Outras	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepses, jejum, inanição, insuficiência renal crônica, grandes tumores ou tumores produtores de insulina extrapancreáticos (muito raros), autoanticorpos para o receptor da insulina. ■ Causas pós-prandiais: alimentar, funcional, síndrome hipoglicêmica pancreatogênica não insulinomatosas, ingestão de etanol, galactosemia.

EXAMES COMPLEMENTARES

Em geral, no pronto-socorro, a causa mais frequente de hipoglicemia é diabetes melito. Por isso, além de glicemia, deve-se colher função renal e ficar atento para causas subjacentes, como infecção urinária, sepse, pneumonia, doenças intra-abdominais, síndromes coronarianas agudas, acidente vascular cerebral etc. De acordo com a história e o exame físico, essas causas subjacentes devem ser procuradas e exames complementares deverão ser solicitados (Tabelas 2 e 3).

Em não diabéticos, outros exames poderão ser úteis, de acordo com a suspeita clínica: função hepática, função renal, eletrólitos e cortisol sérico basal ou teste da cortrosina (suspeita de insuficiência adrenal), insulina e peptídeo C na vigência de hipoglicemia (suspeita de insulinoma).

TABELA 3 Exames laboratoriais no insulinoma

Exame	Resultado
■ Glicemia	< 45 mg/dL
■ Insulina (radioimunoensaio)	> 6 µU/mL
■ Insulina (quimioluminescência)	> 3 µU/mL
■ Peptídeo C	> 0,2 ng/mL
■ Pró-insulina	> 5 pmol/L
■ Ácido β-hidroxibutírico	< 2,7 nmol/L
■ Sulfonilureias	Negativo

Teste de jejum prolongado

Tem duração de até 72 horas. Durante o teste, é permitida apenas a ingestão de líquidos livres de calorias e de cafeína. O paciente não deverá permanecer todo o tempo em repouso.

Durante esse período, a glicemia, a insulina, o peptídeo C e a pró-insulina (se disponível) são mensurados periodicamente. O teste é interrompido se:

- Glicemia for menor que 45 mg/dL.
- Paciente apresentar sintomas de hipoglicemia.
- O tempo de jejum chegar a 72 horas.

No insulinoma, caracteristicamente, encontra-se hipoglicemia (< 45 mg/dL) associada ao aumento de insulina (> 6 µU/mL no radioimunoensaio; > 3 µU/mL na quimioluminescência); peptídeo C > 0,2 mg/mL e pró-insulina > 5 pmol/L.

Além disso, pelo efeito anticetogênico da insulina, a concentração do ácido β-hidroxibutírico em pacientes com insulinoma deve ser menor que em indivíduos normais (< 2,7 nmol/L).

Esse teste tem a capacidade de demonstrar que a causa da hipoglicemia é a causa dos sintomas e sua reversibilidade após sua correção.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A principal causa de hipoglicemia é o tratamento do diabetes melito. Estudos demonstram claramente que, quanto mais rígido for o controle glicêmico, menor é a chance de complicações crô-

nicas do diabetes (como retinopatia, nefropatia e neuropatia), mas às custas do aumento significativo do risco de hipoglicemia. Estima-se que 2% dos óbitos em diabéticos tipo 1 se devam à hipoglicemia. Por outro lado, o tratamento intensivo, em particular nos pacientes idosos, é associado a maior risco de hipoglicemia e eventos cardiovasculares secundários à mesma. Assim, em pacientes com difícil controle do diabetes e idosos, pode-se tentar controle menos restrito da hiperglicemia.

Fatores predisponentes à ocorrência de hipoglicemia são: dose excessiva de insulina, sulfonilureias ou meglitinidas; reduzida ingestão de carboidratos (atraso nas refeições); aumento do consumo periférico de glicose (exercício físico acima do habitual, febre), ingestão alcoólica (bloqueia a gliconeogênese), insuficiência renal (menor *clearance* de drogas hipoglicemiantes) e insuficiência adrenal associada (autoimune).

Na evolução do diabetes, há déficit progressivo na liberação de glucagon, ainda de causa incerta, já que a massa de células produtoras de glucagon se mantém normal. Posteriormente, há também diminuição da liberação de catecolaminas em resposta à hipoglicemia, especialmente em usuários de β -bloqueadores e portadores de neuropatia autonômica. Estima-se que quando a resposta do glucagon e das catecolaminas está defeituosa, o risco de hipoglicemia é aumentado em 25 vezes.

Hipoglicemias pós-prandiais

Caracterizam-se por sintomas que ocorrem exclusivamente no período pós-prandial (1 a 5 horas após a refeição). No diagnóstico, é importante lembrar que qualquer causa de hipoglicemia de jejum poderá provocar hipoglicemias também no período pós-prandial.

- Hipoglicemia por esvaziamento gástrico acelerado: ocorre após cirurgias gástricas como gastrectomia, *bypass* gástrico, piloroplastia etc. Deve ser diferenciada da síndrome de *dumping*, que também ocorre após cirurgia gástrica, mas é decorrente de sintomas vasomotores por aumento súbito da osmolaridade e costuma ocorrer mais precocemente (até 1 hora após a refeição).
- Hipoglicemia pancreatogênica não insulinoma: é uma causa rara de hipoglicemia, hiperinsulinêmica, que difere do insulinoma por geralmente causar hipoglicemia apenas no período pós-prandial, e não no jejum.
- Erros inatos do metabolismo: são causas mais raras de hipoglicemia pós-prandial. A galactosemia caracteriza-se por hipoglicemia pós-prandial após ingestão de alimentos que contenham galactose, retardo mental, cirrose e catarata. Já na intolerância hereditária à frutose, ocorrem hipoglicemia e vômitos após ingestão de frutose, hepatomegalia, déficit de crescimento. Em ambos os casos, o tratamento consiste na retirada da substância envolvida da dieta, com ótimos resultados.
- Álcool: bloqueia a gliconeogênese, mas não a glicogenólise. Por isso, só costuma causar hipoglicemia se houver ingestão prolongada de álcool ou em pacientes desnutridos.
- Hipoglicemia pós-prandial idiopática ou funcional: é outra causa comum de hipoglicemia pós-prandial. É mais comum em pacientes magros e ansiosos ou com outros distúrbios psiquiátricos. Sua importância é ainda controversa, e alguns autores não a reconhecem como causa isolada de hipoglicemia, visto que nem sempre os sintomas são acompanhados de glicemia < 50 mg/dL. Porém, pacientes com sintomas neuroglicopênicos merecem investigação mais detalhada.
- Diabetes melito: hipoglicemia pós-prandial pode também ser a manifestação inicial de diabete melito, ocorrendo devido ao atraso na secreção de insulina após a refeição, de forma que essa não coincide com o pico da absorção de glicose.

Hipoglicemias de jejum

Abrangem um grande número de causas, de diferentes gravidades, podendo ser divididas em dois grupos:

- Pacientes aparentemente doentes: medicamentos, sepse, malária, desnutrição grave, insuficiência hepática, insuficiência renal, neoplasias de células não β , insuficiência adrenal, glicogenoses.
- Pacientes aparentemente saudáveis: medicamentos, hiperinsulinismo endógeno permanente ou transitório, hipoglicemia factícia, autoimune, pós-operatório de feocromocitoma.

Os principais diferenciais são:

- Uso de medicamentos: deve sempre ser excluído antes de investigação adicional; os mais frequentemente envolvidos são: insulina, álcool, sulfonilureia, meglitinidas, pentamidina, salicilatos (apenas em doses elevadas). A Tabela 4 cita as principais medicações associadas à hipoglicemia.

TABELA 4 Medicações que causam hipoglicemia

▪ Pentamidina	▪ Propoxifeno
▪ Cloroquina e outros antimaláricos	▪ Disopiramida
▪ Indometacina	▪ β -bloqueadores
▪ Lítio	▪ Sulfametoxazol-trimetoprim
▪ Levofloxacina e gatifloxacina	▪ Heparina
▪ IGF-I	▪ Inibidores da ECA

- Hipoglicemia factícia: hipoglicemia de jejum hiperinsulinêmica; pistas da doença são: anamnese, pesquisa sérica de sulfonilureias, dosagem de peptídeo C (suprimido se uso exógeno de insulina). Aumentam a probabilidade de hipoglicemia factícia: doença psiquiátrica, profissionais de saúde ou familiares de pacientes diabéticos.
- Doenças endócrinas: insuficiência adrenal poderá ser causa de hipoglicemia, e apresenta sintomas vagos, como anorexia, adinamia, perda de peso, dor abdominal. Na emergência, pode sugerir o diagnóstico a presença de hipotensão, hiponatremia, hipoglicemia e hipercalemia. No feocromocitoma, catecolaminas aumentadas inibem a secreção de insulina. Após exérese do tumor, há redução brusca das catecolaminas, desbloqueando a secreção de insulina, e podendo levar à hipoglicemia rebote.
- Neoplasias (não células β): na maioria das vezes, hipoglicemia está associada a sarcomas volumosos retroperitoneais ou intra-abdominais. Menos comumente, pode ser decorrente de outras neoplasias, como carcinomas, tumores primários de fígado, metástases hepáticas, tumores carcinoides. Há três mecanismos principais através dos quais uma neoplasia pode produzir hipoglicemia: consumo excessivo de glicose pelo tumor, geralmente em tumores grandes e de grande atividade mitótica; produção tumoral de IGF-II, que tem efeito hipoglicemiante; insuficiência hepática secundária a grandes tumores primários de fígado ou múltiplas metástases.
- Glicogenoses: doença de armazenamento do glicogênio, por defeitos enzimáticos.
- Insulinoma: raro tumor neuroendócrino (4 casos/milhão/ano). Características principais são: > 99% situados no pâncreas; 5% associados a neoplasia endócrina múltipla (NEM 1); tumor único em 90% dos casos; 5 a 10% malignos e geralmente são tumores pequenos.

Laboratorialmente, caracteriza-se por hipoglicemia com níveis elevados de insulina, peptídeo C e pró-insulina. A localização pode ser feita por tomografia, ressonância, palpação intraoperatória, ultrassom endoscópico ou ultrassom intraoperatório. Cirurgia é o tratamento de escolha, ficando o medicamentoso (diazóxido, octreotida, hidroclorotiazida) reservado para contra-indicação, recusa à cirurgia ou tumores refratários.

- Nesidioblastose: ocorre por hiperplasia das células β , que pode ser difusa ou focal. Geralmente surge na infância, mas pode raramente aparecer na idade adulta. Recentemente, têm sido descritos alguns casos de surgimento de nesidioblastose, com hipoglicemia, após cirurgia bariátrica. O tratamento inicial de escolha é o clínico e, se refratária, cirúrgico.
- Autoimune: causa rara de hipoglicemia, decorrente da formação de autoanticorpos contra o receptor de insulina, que estimulam esse receptor. Normalmente associada a outras doenças autoimunes.

TRATAMENTO

Em qualquer paciente que chegue ao pronto-socorro com agitação, confusão, coma ou mesmo com déficit neurológico localizatório deve-se imediatamente verificar a glicemia capilar (dextro). Quanto mais precocemente for corrigida uma hipoglicemia, menor a chance de se causar sequelas neurológicas.

Confirmada a hipoglicemia, deve-se infundir 60 a 100 mL de glicose a 50% IV. Em pacientes sem acesso venoso, pode-se fazer o glucagon IM/SC (1,0 a 2,0 mg), embora seu efeito seja fugaz e ineficaz em segunda dose, pois depleta todo o estoque de glicogênio hepático. Entretanto, em paciente sem acesso venoso fácil, ganha-se um tempo adicional. Pode-se prever uma ausência de resposta em desnutridos ou hepatopatas.

Se a hipoglicemia é pouco sintomática, pode-se tentar glicose pela via oral, através da ingestão de algum carboidrato de rápida absorção.

Em pacientes diabéticos em uso de insulina, sem causa aparente de hipoglicemia, deve-se sempre investigar insuficiência renal, pois, se presente, a dose de insulina deverá ser reduzida.

Em diabéticos que desenvolvem insuficiência renal em uso de sulfonilureias, podem ocorrer hipoglicemias graves de repetição. Nesses casos, deve-se manter o paciente em observação por 16-24 horas, com glicemia capilar de 1/1 hora. Se for a clorpropamida, o paciente poderá manter hipoglicemia por vários dias. Lembrar sempre que metformin, glitazonas e acarbose não causam hipoglicemia, exceto se associadas a insulina, sulfonilureias ou meglitinidas (repaglinida ou nateglinida).

Tiamina

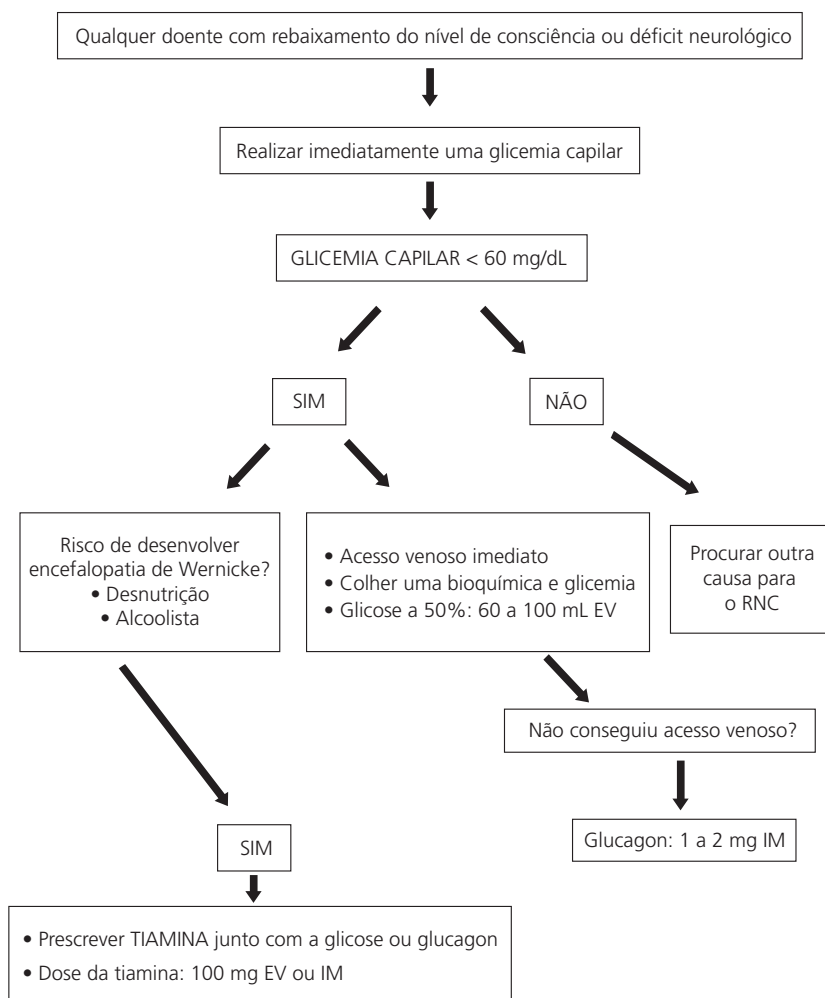
Em pacientes desnutridos, hepatopatas ou etilistas, deve-se prescrever tiamina junto com a glicose. O objetivo é prevenir o surgimento de encefalopatia de Wernicke-Korsakoff. Dá-se 100 mg de tiamina, IV ou IM, juntamente com a glicose (não é mais recomendado prescrever a tiamina e esperar alguns minutos até infundir a glicose).

CONCLUSÕES

- A causa mais frequente de hipoglicemia sintomática é diabetes melito, principalmente no caso de pacientes em terapia intensiva para o controle glicêmico.
- O diagnóstico de síndrome hipoglicêmica requer a presença da tríade glicemia baixa, sintomas de hipoglicemia e correção após reposição de glicose.

- Sempre pensar em hipoglicemia em pacientes que chegam ao pronto-socorro com alteração neurológica; deve-se realizar imediatamente uma glicemia capilar.
- Em diabético com hipoglicemia, em geral, deve-se colher uma função renal, haja vista a alta incidência de insuficiência renal nessa população.
- Hipoglicemia documentada em não diabéticos, em geral, é uma doença e precisa ser investigada.
- Pacientes com hipoglicemia de jejum devem ser divididos em aparentemente saudáveis e aparentemente doentes.
- Pacientes com suspeita de insulinoma devem ter mensurados peptídeo C e insulina durante episódio de hipoglicemia.
- Os pacientes com hipoglicemia devem ser prontamente tratados com 60 a 100 mL de glicose a 50%; se houver dificuldade no acesso venoso, prescrever 1 a 2 mg de glucagon IM.
- Em hepatopatas, etilistas e desnutridos, prescrever 100 mg de tiamina (IM/EV) associada à glicose.

ALGORITMO 1 – TRATAMENTO DE HIPOGLICEMIA



LEITURA ADICIONAL

1. Goto A et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533.
2. Service FJ, Cryer PE. Hypoglycemia in adults: clinical manifestations, definitions and causes. Disponível em: www.uptodate.com 2014. Acessado em 22/01/2015.
3. Cydulka RK, Siff J. Diabetes mellitus and disorders of glucose homeostasis. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 1955-74.
4. Votey SR, Peters AL. Diabetes mellitus. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.842-5.
5. Votey SR, Peters AL. Hypoglicemia. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.849-54.
6. Martins HS, Souza MJPSM. Hipoglicemias. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Emergências clínicas – abordagem prática. 1. ed. Barueri: Manole; 2006. p.649-55.
7. Martins HS, Neto RAB. Emergências relacionadas ao diabetes mellitus. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.579-90.
8. Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
9. Rush MD, Winslett S, Wisdow KD. Diabetes mellitus. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1294-304.
10. Brady WJ, Harrigan RA. Hypoglicemia. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1283-7.
11. Service FJ. Hypoglicemia in adults: clinical manifestations, definitions and causes. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.
12. Service FJ. Hypoglicemia in adults without diabetes mellitus: diagnostic approach. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Hiperglicemias

HERLON SARAIVA MARTINS
SHARON NINA ADMONI
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) são duas complicações graves, associadas ao diabetes melito, que diferem entre si de acordo com a presença de cetoácidos e com o grau de hiperglicemia:

A CAD é definida pela presença de (Tabela 1):

- Glicemia maior que 250 mg/dL.
- pH arterial $\leq 7,3$.
- Cetonúria fortemente positiva (se disponível, a dosagem da cetonemia é um dos critérios mais apropriados).

TABELA 1 Critérios diagnósticos da CAD e EHH – American Diabetes Association 2006

Parâmetros	Cetoacidose			Estado hiperosmolar hiperglicêmico
	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7,25–7,30	7,00–7,24	< 7,00	> 7,30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15–18	10–14,9	< 10	> 15
Cetonúria	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Osmolalidade efetiva (mOsm/kg)*	Variável	Variável	Variável	> 320
Ânion gap†	> 10	> 12	> 12	Variável
Nível de consciência	Alerta	Alerta ou sonolento	Estupor ou coma	Estupor ou coma

* Osmolalidade efetiva: $2 \times (\text{Na}^+ \text{ medido}) + \text{glicemia (mg/dL)} / 18$.

† Ânion gap: $(\text{Na}^+ \text{ medido}) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$.

O EHH é definido pela presença de (Tabela 1):

- Glicemia maior que 600 mg/dL.
- pH arterial maior que 7,3.
- Osmolalidade sérica efetiva estimada > 320 mOsm/kg.

Em pacientes com diabetes melito do tipo 1, a cetoacidose é o sintoma de apresentação em 20 a 34% das crianças e adolescentes e cerca de 15 a 20% dos adultos. Por outro lado, em pacientes com EHH, a faixa etária costuma ser muito maior, em geral acima dos 50 anos.

A mortalidade da CAD é muito pequena e depende fundamentalmente da causa precipitante (em geral, menor que 1%), mas varia muito de acordo com a qualidade do cuidado da população. Em crianças em países desenvolvidos a mortalidade varia de 0,3 a 0,6%. Um estudo em adultos na África mostrou mortalidade de 30%. Em idosos, a mortalidade é maior que 5%. No EHH, a mortalidade é maior, variando entre 5 e 20%, e se deve principalmente à idade avançada dos pacientes e à alta frequência de comorbidades.

Em ambos, o risco de morte é maior:

- Nos extremos de idade.
- Na presença de coma.
- Nos pacientes com hipotensão ou choque.
- De acordo com a gravidade do fator precipitante.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A patogênese da cetoacidose é mais bem conhecida que a do estado hiperosmolar. Em ambas ocorre uma redução da secreção de insulina como mecanismo central (Tabela 2).

TABELA 2 Fisiopatologia da descompensação diabética

Mecanismo central	Insulina e hormônios contrarreguladores
CAD	<ul style="list-style-type: none"> ■ Produção de ácidos graxos (lipólise) no fígado e produção de corpos cetônicos (ácido acetoacético e β-hidroxibutirato). ■ Cetonemia e acidose metabólica.
EHH	<ul style="list-style-type: none"> ■ Há produção mínima de insulina, mas essa pequena quantidade é suficiente para inibir a produção de corpos cetônicos. ■ Não há cetonemia, mas pode ocorrer cetonúria leve.

Na CAD, além da diminuição de insulina, ocorre um aumento dos hormônios contrarreguladores (glucagon [principal representante], cortisol, catecolaminas e hormônio de crescimento), alterando o equilíbrio de vários órgãos e sistemas, entre eles:

- Fígado: a depleção de insulina e a presença de hormônios contrarreguladores fazem com que ocorra um aumento da produção hepática de glicose (gliconeogênese) e, consequentemente, uma hiperglicemia. Além disso, a presença do glucagon leva à produção de corpos cetônicos (acetoacetato e β -hidroxibutirato) e aumenta a oxidação de ácidos graxos livres (AGL).
- Tecido adiposo: a ausência de insulina promove uma maior atividade da lipase tecidual, que catalisa a conversão de triglicérides (TG) em AGL e glicerol. O primeiro é substrato

hepático para produção de cetoácidos, e o último, para produção de glicose. O aumento desses substratos ocorre também pela ligação das catecolaminas a receptores β -adrenérgicos e consequente quebra dos TG. Além disso, os adipócitos também são responsáveis pela produção de prostaglandinas, que levam a vasodilatação, diminuição da resistência vascular e consequentes taquicardia, hipotensão, náuseas, vômitos e dor abdominal.

- Músculos: o aumento dos hormônios contrarreguladores leva a diminuição da entrada de glicose no músculo. Além disso, a associação com o déficit de insulina provoca um aumento de proteólise com consequente gliconeogênese.
- Rins: quando a glicemia excede a taxa máxima de reabsorção tubular de glicose (T_m renal), ocorre glicosúria (em geral, quando a glicemia excede 180 mg/dL). A glicosúria acarreta uma diurese osmótica, ocasionando hipovolemia, diminuição do ritmo de filtração glomerular e aumento da glicemia. A diurese osmótica também ocasiona perda de água livre, sódio, potássio, magnésio e fósforo.

Estudos recentes mostram que a cetoacidose é associada com estado pró-inflamatório e pró-coagulante importante, com aumento significativo de citocinas, mas esse aumento é revertido com a correção das alterações metabólicas.

No EHH há uma produção suficiente de insulina para suprimir a produção de glucagon. Dessa forma, nesse distúrbio não ocorre produção de corpos cetônicos.

ACHADOS CLÍNICOS

A cetoacidose ocorre principalmente num subgrupo de população mais jovem com média etária entre 20 e 29 anos, embora possa ocorrer nos dois extremos de idade. Muitas vezes o início é abrupto, mas os pacientes podem apresentar pródromos com duração de dias com poliúria, polidipsia, polifagia e mal-estar indefinido.

O paciente irá apresentar-se, na grande maioria das vezes, desidratado, podendo estar hipotenso e taquicárdico, embora possa eventualmente estar com extremidades quentes e bem perfundidas, devido ao efeito de prostaglandinas.

Os sinais e sintomas da acidose podem aparecer com taquipneia, respiração de Kussmaul (pH menor que 7,2) e hálito cetônico.

O paciente normalmente se encontra alerta, embora 20% dos casos de cetoacidose ocorram quando há alteração do nível de consciência.

O achado de febre não é frequente nos pacientes com cetoacidose, embora mesmo com sua ausência não se possa descartar que o fator precipitante seja infeccioso. Mas, caso esteja presente, a febre tem um alto valor preditivo de que a descompensação deve-se à infecção.

Dor abdominal é um achado muito característico de cetoacidose, ocorrendo em cerca de 30% dos casos, e provavelmente tem correlação com alteração de prostaglandinas na parede muscular intestinal; entretanto, é rara nos pacientes com estado hiperosmolar e é um achado que tende a melhorar muito com a hidratação inicial do paciente. Náuseas, vômitos ou dor abdominal ocorrem em mais de 50% dos casos. Caso a dor não melhore com o tratamento da cetoacidose, ou se torne localizada, deve-se realizar investigação de causas secundárias da dor.

A apresentação clínica no paciente com EHH apresenta importantes diferenças em relação à CAD (Tabela 3):

- A faixa etária é bem maior (> 40 anos).
- O quadro clínico é mais arrastado: os sintomas relacionados à poliúria, polidipsia, astenia e desidratação costumam ocorrer durante semanas.

TABELA 3 Achados clínicos da CAD e do EHH

CAD	EHH	
Faixa etária	▪ População mais jovem, média de 20-29 anos.	▪ Normalmente > 40 anos.
Instalação	▪ Rápida, muitas vezes em horas.	▪ Progressiva, durante vários dias.
Sintomas	▪ Poliúria, polidipsia e perda de peso. ▪ Normalmente alerta (pode haver rebaixamento do nível de consciência*).	▪ Poliúria, polidipsia e perda de peso. ▪ Rebaixamento de nível de consciência é a regra.
Sinais	▪ Hálito cetônico, taquipneia, respiração de Kussmaul.	▪ Profunda desidratação.
Peculiaridades	▪ Náuseas, vômitos e dor abdominal.	▪ Dificuldade de acesso à água.

* Investigar doença associada do SNC.

- Há dificuldade de acesso à água: limitações físicas para busca de água, idade avançada, pacientes acamados ou com doenças neurológicas são fatores que se associam ao EHH.
- A desidratação é bem mais acentuada.
- Presença de rebaixamento do nível de consciência devido à hiperosmolaridade. Sintomas localizatórios do SNC (convulsões, déficits focais) podem ocorrer em até 25% dos casos, embora nesse caso haja a necessidade de investigação com exames de imagem do SNC.

De maneira geral, é importante lembrar e investigar os fatores precipitantes. Muitas vezes, o tratamento da causa da descompensação é o passo mais importante no manejo do paciente (Tabela 4).

TABELA 4 Fatores precipitantes da descompensação*

▪ Infecções (30 a 50% dos pacientes): pneumonia, infecção urinária e sepse são as mais frequentes. Outras infecções são: pé diabético, celulite, sinusite, meningite e diarreia.
▪ Tratamento irregular (21 a 49%).
▪ Primodescompensação (15 a 34%).
▪ Abdominais: pancreatite, colecistite, apendicite, vômitos intensos, diarreia, isquemia mesentérica.
▪ Doenças vasculares: infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (até 5% dos casos de CAD, sendo muito mais frequente no EHH).
▪ Medicações e drogas: corticosteroides, fenitoína, antirretrovirais (inibidores de protease), cocaína, catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina).
▪ Gestação.
▪ Cirurgia e trauma.
▪ Não identificado (2 a 10%).

* A soma das porcentagens não é de 100% devido à presença de uma ou mais causas e devido a diferentes variações encontradas entre estudos.

EXAMES LABORATORIAIS

Os seguintes exames devem ser solicitados em pacientes com descompensação diabética grave:

- Gasometria arterial.

- Eletrólitos: potássio, sódio, cloro, magnésio e fósforo.
- Hemograma: pode haver leucocitose com desvio à esquerda sem que signifique infecção. Valores acima de 25.000 céls/mm³ sugerem infecção.
- Urina tipo 1.
- Cetonúria (se disponível, dosagem sérica de cetoácidos).
- Eletrocardiograma: busca de achados de hipercalemia e isquemia (mais útil no EHH).
- Radiografia de tórax.
- Outros exames: podem ser necessários, de acordo com a suspeita clínica. Exemplos: hemoculturas, urocultura, tomografia de crânio, punção liquórica, teste de gravidez, enzimas hepáticas, amilase, lipase etc.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Envolve dois aspectos:

- A busca de fatores precipitantes, conforme já foi descrito (Tabelas 4 e 5).
- A diferenciação de outras causas de acidose, dor abdominal e rebaixamento do nível de consciência (Tabela 5).

TABELA 5 Diagnóstico diferencial da CAD e do EHH

Característica	Diferencial	Diferenças
Cetoacidose	<ul style="list-style-type: none">▪ Cetoacidose de inanição.▪ Cetoacidose alcoólica.	<ul style="list-style-type: none">▪ História.▪ Glicemias normais ou baixas.
Acidose com ânion GAP elevado	<ul style="list-style-type: none">▪ Acidose láctica, intoxicação por metanol, paraldeído, salicilato e etilenoglicol.	<ul style="list-style-type: none">▪ História.▪ Glicemias normais.
Dor abdominal	<ul style="list-style-type: none">▪ Doenças intra-abdominais.▪ Exames de imagem/laboratoriais.	<ul style="list-style-type: none">▪ História.
Alteração do nível de consciência	<ul style="list-style-type: none">▪ AVC, meningite, trauma.	<ul style="list-style-type: none">▪ Exames de imagem e/ou liquor.

TRATAMENTO

Em geral, o tratamento da CAD é muito parecido com o do EHH, com pequenas diferenças. Os princípios do tratamento da descompensação diabética estão descritos na Tabela 6.

TABELA 6 Princípios do tratamento da descompensação diabética

<ul style="list-style-type: none">▪ Procurar e tratar os fatores precipitantes.
<ul style="list-style-type: none">▪ Corrigir o déficit hídrico: hidratação.
<ul style="list-style-type: none">▪ Corrigir a hiperglicemia: insulinoterapia.
<ul style="list-style-type: none">▪ Corrigir os déficits eletrolíticos: cuidados com o potássio.
<ul style="list-style-type: none">▪ Repor bicarbonato: raramente necessário e apenas na cetoacidose, quando estiver indicado.

Hidratação

O objetivo da hidratação é a expansão extracelular, restauração do volume intravascular, melhora da perfusão tecidual com consequente diminuição dos níveis de hormônios contrarreguladores e da glicemia (pode diminuir em até 25% a glicemia) [Tabela 7]. A preferência é por líquidos isotônicos no início do tratamento com 15 a 20 mL/kg de solução fisiológica na primeira hora. O uso de soluções hipertônicas e isotônicas no início do tratamento é associado a complicações e não existem benefícios com uso de coloides nessa situação.

TABELA 7 Hidratação na CAD e no EHH

Fase 1: expansão rápida

- Iniciar com soro fisiológico: 1.500 mL/h. O objetivo dessa fase inicial é corrigir a hipotensão ou choque (podem ser necessários vários litros de soro).

Fase 2: manutenção da hidratação

- Após correção da hipotensão, fornecer 250 a 500 mL/h de soro (4 a 14 mL/kg/h). A escolha da concentração dependerá do sódio. Se maior que 135 mEq/L: soro com NaCl a 0,45%; se menor que 135 mEq/L: manter o soro fisiológico.

Fase 3: evitar hipoglicemia

- Quando a glicemia chegar a 250-300 mg/dL, deve-se continuar a hidratação, agora associada à glicose (5% ou 10%). Manter 4 a 14 mL/kg/h (250 a 500 mL/h) de uma solução de NaCl a 0,45% com glicose.
- Como preparar: colocar 22 mL de NaCl a 20% (77 mEq) em 1 L de soro glicosado a 5% ou 10%.

Insulinoterapia

Exceto nos casos de hipocalemia, a insulinoterapia é realizada concomitantemente à hidratação. Antes de iniciar a infusão no paciente, deve-se desprezar cerca de 50 mL da solução no equipo para saturar a ligação da insulina ao sistema (a insulina é adsorvida ao plástico) [Tabelas 8 e 9].

Reposição de potássio

Habitualmente, o potássio sérico inicial é normal ou aumentado (raramente ele estará baixo). Entretanto, o déficit corporal de potássio é grande, em torno de 3 a 6 mEq/kg de peso. Com hidratação, reposição de insulina, correção da acidose e da hipovolemia, haverá diminuição drástica do potássio sérico. Por isso, deve ser dosado com frequência (2/2 a 4/4 horas) e repostado de forma agressiva (Tabela 10). A primeira dosagem do potássio deve ser feita na gasometria arterial, imediatamente após a chegada do paciente. Se o potássio inicial for maior que 5,2 mEq/L não deve ser realizada reposição de potássio.

Bicarbonato de sódio

Raramente é necessário repor bicarbonato. Uma metanálise de 2011 não demonstrou nenhum benefício e aumento de complicações com sua reposição. Está indicada apenas quando o pH for menor que 6,9 (Tabela 11).

TABELA 8 Insulinoterapia

Princípio importante	
<ul style="list-style-type: none">▪ Apenas prescrever insulina se o potássio sérico inicial for maior que 3,3 mEq/L.▪ Se o potássio for menor que 3,3 mEq/L, prescrever 1.000 mL de soro fisiológico com 25 mEq de potássio em uma hora e dosar um novo potássio após a infusão.	
Dose de ataque (<i>bolus</i>)	
<ul style="list-style-type: none">▪ Insulina regular: 0,1-0,15 U/kg endovenoso.	
Dose de manutenção	
<ul style="list-style-type: none">▪ Bomba de infusão contínua: 0,1 U/kg/h.▪ Como preparar: insulina regular 50 unidades + soro fisiológico 250 mL (1 mL = 0,2 U)	
Monitorização	
<ul style="list-style-type: none">▪ Glicemia capilar de 1/1 h.▪ Taxa ideal de queda da glicemia: 50 a 70 mg/dL/h. Redução menor que 10%: <i>bolus</i> 0,15 U/kg EV.	
Suspender a bomba de infusão de insulina	
<ul style="list-style-type: none">▪ Controle do fator precipitante E▪ Glicemia < 250 mg/dL E▪ pH > 7,30 e bicarbonato > 18 mEq/L.▪ É importante lembrar que a negatificação da cetonúria não é critério para resolução da cetoacidose. O paciente pode continuar a ter cetonúria por muitas horas após o controle da CAD. Caso o serviço tenha disponível a cetonemia, esta sim é critério para resolução da CAD.	
Cuidados antes de suspender a insulina endovenosa	
<ul style="list-style-type: none">▪ Prescrever 10 U de insulina regular subcutânea.▪ Esperar cerca de uma hora antes de desligar a bomba.	

TABELA 9 Cetoacidose leve – Tratamento alternativo

Dose de ataque	
<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Bolus</i> inicial de 0,4 U/kg (metade endovenosa e metade intramuscular)	
Manutenção	
<ul style="list-style-type: none">▪ Dose de 0,1 U/kg/h por via endovenosa ou intramuscular	

TABELA 10 Reposição de potássio

Dosagem sérica de K ⁺	Conduta correta
Menor que 3,3 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">▪ Não prescrever a dose inicial de insulina (<i>bolus</i>).▪ Repor 20 a 30 mEq de K⁺ em 1 L de SF em 1 hora, e dosá-lo logo após.▪ Só iniciar insulina quando o potássio estiver maior que 3,3 mEq/L.
3,3 a 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">▪ Repor o potássio desde a chegada ao PS: colocar 20 a 30 mEq de K⁺ para cada litro de qualquer soro infundido (soro fisiológico, soro a 0,45%, soro com glicose etc.).▪ Dosagem sérica de 2/2 a 4/4 horas.
Maior que 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">▪ Não se deve repor o eletrólito e continuar a dosagem. Só iniciar a reposição quando ele estiver menor que 5 mEq/L.

TABELA 11 Reposição de bicarbonato de sódio

pH arterial sérico	Conduta correta
pH < 6,9	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bicarbonato de sódio a 8,4%: 100 mEq (100 mL) diluídos em 400 mL de água destilada: infusão endovenosa em 2 horas. ■ Medir o pH arterial após a infusão. Se persistir < 6,9, deve-se prescrever mais bicarbonato até que o pH esteja > 6,9.

Outros eletrólitos

Geralmente a reposição não é necessária. Está indicada a reposição quando a concentração medida estiver muito baixa.

Em particular, a reposição de fosfato deve ser feita com cautela nas seguintes condições:

- Dosagem sérica menor que 1,0 mg/dL.
- Dosagem baixa e presença de:
 - Disfunção de ventrículo esquerdo.
 - Arritmias cardíacas.
 - Achados de hemólise ou rabdomiólise.

Complicações

- Hipoglicemia: principal complicação do tratamento.
- Hipocalcemia: pode aparecer após a instituição do tratamento com insulina.
- Edema cerebral (raro).
- Síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS).
- Embolia pulmonar: complicação relativamente frequente em pacientes com estado hiperosmolar, mas rara em pacientes com cetoacidose diabética. Em pacientes com indicação de internação hospitalar, é recomendado o uso de heparina profilática até resolução do quadro.
- Congestão pulmonar por sobrecarga hídrica.
- Dilatação gástrica aguda: consequência de uma neuropatia autonômica, sendo grave. O tratamento é com descompressão gástrica obtida através da passagem de sonda nasogástrica.
- Mucormicose: infecção fúngica que atinge principalmente os seios da face e ocorre pela alteração do metabolismo de ferro que atinge esses pacientes, durante o episódio de cetoacidose. Condição muito grave, rara, mas com grande letalidade.
- Alcalose metabólica paradoxal pode ainda ocorrer durante o tratamento.

TABELA 12 Critérios de resolução da cetoacidose

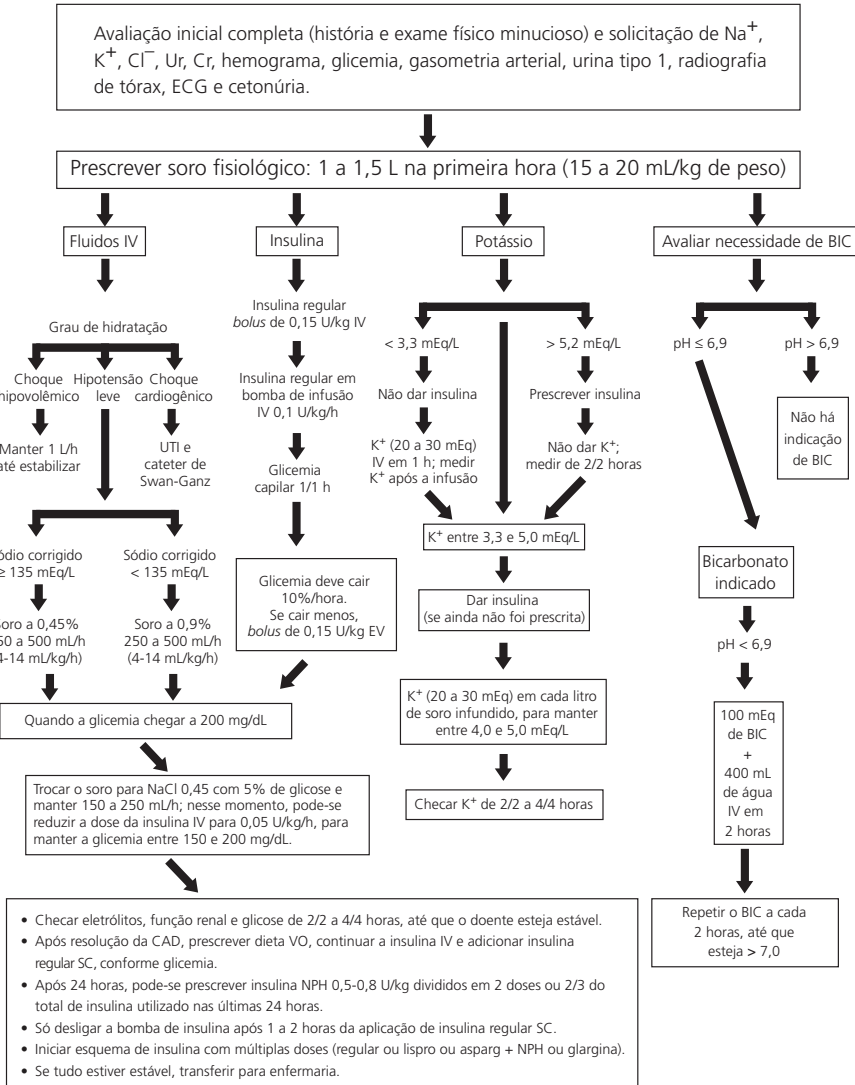
<ul style="list-style-type: none"> ■ Glicemia < 200 mg/dL ■ pH < 7,30 ■ Bicarbonato > 15 mEq/L ■ Ânion gap < 12

CONCLUSÕES

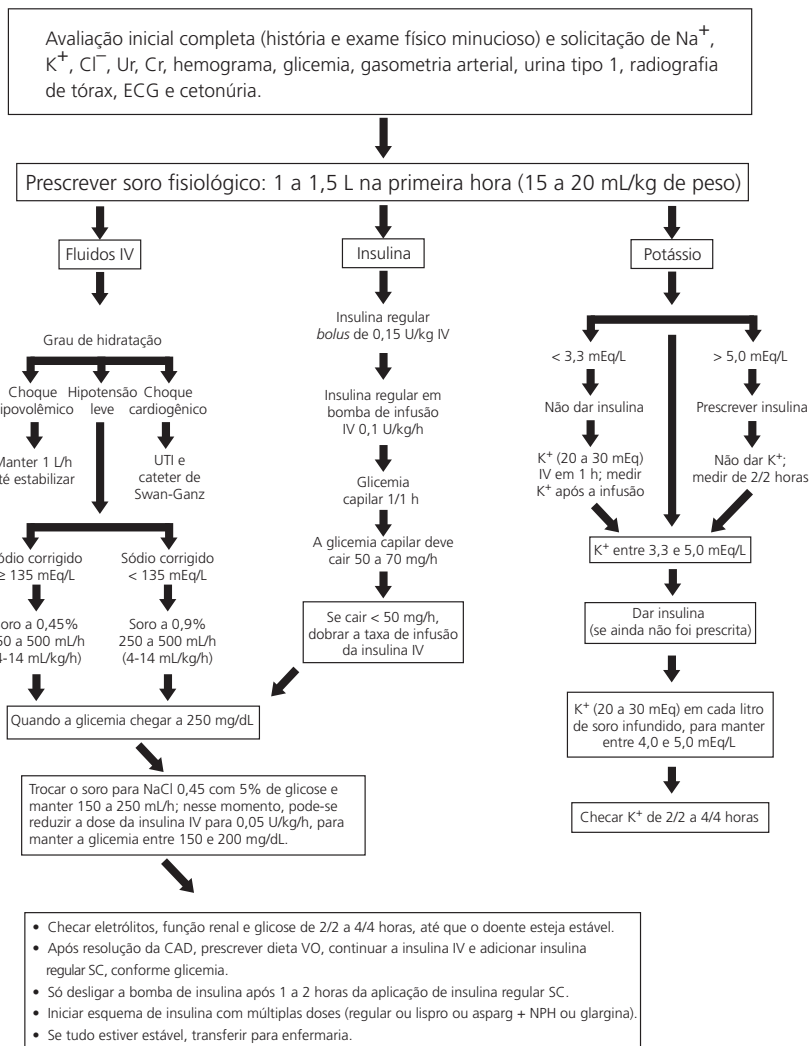
- Cetoacidose e estado hiperosmolar hiperglicêmico são duas graves complicações relacionadas ao diabetes melito.

- Em ambas, deve-se procurar e tratar um fator precipitante para a descompensação (infecção urinária, pneumonia, sepse, celulite, síndromes coronarianas agudas, doenças cerebrovasculares, complicações intra-abdominais etc.).
- Na cetoacidose, há duas causas comuns: o uso inadequado de insulina e a primodescompensação. No estado hiperosmolar, quase sempre o paciente tem uma dificuldade de acesso a líquidos (acamado, demência prévia, sequelas neurológicas).
- O passo inicial e mais importante no manejo dessas complicações é a hidratação.
- Insulina regular ou de ultracurta ação (lispro, asparg) endovenosa contínua é a melhor terapêutica. Na cetoacidose leve, pode-se usar de forma intermitente e por via intramuscular.
- Potássio sérico deve ser medido logo após a chegada do paciente; só iniciar insulina se ele for maior que 3,3 mEq/L.
- Se o potássio for menor que 3,3 mEq/L, deve-se prescrever 25 mEq/L de potássio, intravenoso, uma hora antes de fornecer insulina.
- A reposição de fósforo só é indicada em situações específicas, como arritmias, disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e níveis menores que 1 mg/dL.
- Bicarbonato de sódio só deve ser prescrito se o pH arterial sérico for menor que 7,0.
- Na cetoacidose, quando a glicemia chegar a 250 mg/dL, não se deve suspender a infusão de insulina intravenosa. Deve-se mantê-la e acrescentar glicose ao soro. A bomba de infusão de insulina só deverá ser desligada quando a cetoacidose for corrigida. A hiperglicemia é mais facilmente corrigida que a cetoacidose.

ALGORITMO 1 – CETOACIDOSE DIABÉTICA



ALGORITMO 2 – ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÊMICO



LEITURA ADICIONAL

1. Klingensmith GJ et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013; 162: 330.
2. Chua et al. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. *Annals of Intensive Care* 2011; 1: 23.
3. Nyenwe EA, Kitabchi AR. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; 94: 340-51.
4. Otunnu RV, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *The Journal of Emergency Medicine* 2013, no prelo.
5. In the clinic: diabetic ketoacidosis. *Annals of Internal Medicine* 1 January 2010.
6. Disciplina de Emergências Clínicas do HC-FMUSP. Protocolos. Disponíveis em: <http://www.fm.usp.br/dec>.
7. Votey SR, Peters AL. Diabetes mellitus. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.835-41.
8. Schwab RA, Marsala M. Diabetic ketoacidosis. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.842-6.
9. Chansky ME, Riggs RL. Hyperosmolar hyperglycemic state. In: Harwood-Nuss. *Clinical practice of emergency medicine*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.846-9.
10. Kitabchi A. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
11. Martins HS, Lima MAP. Hiperglicemia. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. *Emergências clínicas – abordagem prática*. 1. ed. Barueri: Editora Manole; 2006. p.656-69.
12. Martins HS, Neto RAB. Emergências relacionadas ao diabetes mellitus. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. *Emergências clínicas baseadas em evidências*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.579-90.
13. Chansky ME, Lubkin CL. Diabetic ketoacidosis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1287-94.
14. Graffeo CS. Hyperosmolar hyperglycemic state. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1307-11.
15. Rush MD, Winslett S, Wisdow KD. Diabetes mellitus. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1294-304.
16. Hardern RD. Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults. *Emerg Med J* 2003; 20: 210-3.
17. Kitabchi A. Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1335-43.

Insuficiência Adrenal

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
MARIA ADELAIDE ALBEGARIA PEREIRA

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A adrenal é responsável pela síntese de substâncias essenciais para a vida humana, entre elas as catecolaminas, os andrógenos, os esteroides e os mineralocorticoides.

Insuficiência adrenal é um distúrbio caracterizado por alteração da função adrenocortical normal causando deficiência de glicocorticoides, mineralocorticoides e andrógenos adrenais. A insuficiência adrenal pode ter sua apresentação inicial como doença crítica representando risco de morte para o paciente. Isso ocorre muitas vezes pelo fato de sua apresentação inicial ser inespecífica, e muitas vezes não reconhecida. Cerca de 60% dos pacientes procuram dois ou mais médicos antes de o diagnóstico correto ser considerado.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Insuficiência adrenal pode ser causada por doenças que afetam o córtex adrenal em sua forma primária, doenças da hipófise causando deficiência de secreção do ACTH (hormônio corticotrófico adrenal) na forma secundária ou doenças do hipotálamo com deficiência na secreção do CRH (hormônio liberador do ACTH) na forma terciária.

A principal causa de insuficiência adrenal primária (doença de Addison) é a adrenalite autoimune (Tabela 1). Tuberculose é outra causa importante.

A adrenalite autoimune ocasiona destruição das adrenais. Elas se tornam atroficas, com perda da maior parte das células corticais, mas com camada medular mantida intacta na maioria dos casos. Em 60% a 75% dos casos, anticorpos contra enzimas esteroidogênicas e camadas da adrenal são encontrados (anticorpos anti-21 hidroxilase, anti-17 hidroxilase e anti-P450scc).

Em 50% dos casos, a adrenalite autoimune está associada com outras doenças endócrinas imunológicas:

- Síndrome poliglandular tipo 1: insuficiência adrenal, hipoparatiroidismo e candidíase mucocutânea.

- Síndrome poliglandular tipo 2 (síndrome de Schmidt): insuficiência adrenal e hipotireoidismo autoimune.
- Síndrome poliglandular tipo 3 (síndrome de Carpenter): insuficiência adrenal e diabetes melito do tipo 1.

TABELA I Causas de insuficiência adrenal

Insuficiência adrenal primária (doença de Addison)

- Autoimune.
- Infecções (tuberculose, infecções fúngicas, citomegalovírus, vírus HIV).
- Metástases tumorais.
- Doenças infiltrativas (amiloidose, hemocromatose).
- Hemorragia adrenal (meningococcemia, uso de anticoagulantes, CIVD, síndrome do anticorpo antifosfolípide).
- Medicamentos: metirapona, cetoconazol e aminoglutetimida.

Insuficiência adrenal secundária e terciária

- Uso exógeno de glicocorticoides.
- Hipófise: tumores, cirurgia, apoplexia, doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose, histiocitose X), trauma, metástases tumorais, síndrome de Sheehan.
- Doenças do hipotálamo e síndrome da sela vazia.

Infecções podem levar a insuficiência adrenal. As principais são: tuberculose, infecções fúngicas (paracoccidioidomicose, histoplasmose, criptococose, coccidioidomicose) e infecção por citomegalovírus.

A doença de Addison causada por tuberculose aparece pela disseminação hematogênica da infecção tuberculosa. Inicialmente, as adrenais parecem aumentadas com granulomas extensos e caseificação, afetando o córtex e a medula. A consequência é uma diminuição do tamanho das adrenais, ficando estas normais ou diminuídas. Calcificações surgem em cerca de 50% dos casos. Raramente, o tratamento da tuberculose leva a melhora da insuficiência adrenal.

A insuficiência adrenal pode ocorrer associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Clinicamente, a prevalência é baixa; entretanto, quando o teste da cortrosina é realizado, cerca de 10% dos pacientes apresentam insuficiência adrenal. As principais causas são: infecção por citomegalovírus e outras infecções oportunistas da glândula, infiltração de adrenais pelo sarcoma de Kaposi, hemorragia adrenal e o uso de medicações (cetoconazol e rifampicina).

Hemorragia intra-adrenal bilateral, causada por hemorragia ou trombose da veia adrenal, pode ser causa de insuficiência adrenal. Os principais fatores predisponentes são: meningococcemia, CIVD, síndrome do anticorpo-antifosfolípide.

Metástases adrenais são principalmente achados de necrópsia e insuficiência adrenal resultante dessa invasão é incomum. As principais neoplasias metastáticas para as adrenais são: pulmão, mama, linfomas e sarcomas.

Da mesma forma, doenças da hipófise e do hipotálamo podem levar a insuficiência adrenal. Nesses casos, não há deficiência de mineralocorticoides, sendo a apresentação clínica de menor gravidade. Neste tópico, a causa mais comum é a suspensão abrupta do uso de corticosteroides. Os pacientes com processos destrutivos de hipófise anterior e hipotálamo podem se apresentar com múltiplas deficiências hormonais.

ACHADOS CLÍNICOS

Manifestações clínicas ocorrem apenas quando há destruição de mais de 90% do córtex das adrenais. Além disso, o quadro clínico será influenciado pela velocidade dessa destruição (Tabela 2).

TABELA 2 Achados clínicos da insuficiência adrenal primária

História clínica	Frequência
▪ Fraqueza, fadiga e cansaço	99% a 100%
▪ Perda de peso	97% a 100%
▪ Anorexia	97% a 100%
▪ Náusea e vômitos	56% a 87%
▪ Constipação	33%
▪ Dor abdominal	31%
▪ Diarreia	16%
▪ Avidéz por sal	16% a 22%
▪ Síncope	12% a 16%
▪ Mialgia e artralgias	6% a 13%
Exame físico	Frequência
▪ Hiperpigmentação	92% a 97%
▪ Hipotensão postural	82% a 91%
▪ Vitiligo	10% a 20%

Com a destruição gradual do córtex adrenal, os pacientes apresentam fase inicial de diminuição da reserva da glândula; nessa fase, os pacientes apresentam secreção de glicocorticoides ainda dentro do normal, embora situações de estresse como cirurgia, infecções ou trauma, que exigem aumento da secreção dos glicocorticoides, possam precipitar as manifestações clínicas da insuficiência adrenal. Com a evolução da destruição, a secreção basal de glicocorticoide e mineralocorticoide se torna deficiente e o quadro clínico aparece mesmo fora de situações de estresse. Na insuficiência adrenal primária, há grande aumento dos níveis de ACTH pela falta de *feedback* negativo ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

A deficiência de cortisol leva a sintomas como sensação de fadiga, fraqueza, anorexia, letargia, que ocorrem insidiosamente e, em razão de sua natureza inespecífica, podem passar despercebidos. A presença de hiperpigmentação ocorre pelo aumento secundário de ACTH e se constitui no sinal mais específico na diferenciação entre insuficiência adrenal primária e secundária, manifestando-se principalmente em superfícies expostas ao sol e acentuada em áreas de pressão como dedos, joelhos e tornozelos, além de membranas mucosas, em particular mucosa oral e genital. A presença de vitiligo ou de outra doença autoimune sugere insuficiência adrenal autoimune.

A anorexia rotineiramente é sintoma precoce e precede o aparecimento de manifestações do trato gastrointestinal, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.

A hipotensão ocorre em cerca de 90% dos pacientes, principalmente ou acentuando-se quando em ortostase, podendo ser acompanhada de síncope. Em casos crônicos graves e em crises agudas, a hipotensão é invariavelmente presente, podendo evoluir para choque.

A deficiência de produção de andrógenos pela adrenal pode levar a uma diminuição de pelos pubianos e axilares; amenorreia pode se dar por perda de peso, doença crônica ou destruição au-

toimune dos ovários, mas ocorre com maior frequência nos casos de insuficiência adrenal secundária (deficiência associada de gonadotrofinas).

Sintomas psiquiátricos como depressão, alteração de memória e até psicose podem ocorrer em casos de longa data, e nesse caso o paciente pode receber o diagnóstico equivocado de doença psiquiátrica; esses sintomas apresentam melhora com a reposição de corticoides, e alguns pacientes podem apresentar confusão.

Sintomas de hipoglicemia grave podem ocorrer, particularmente em crianças; a hipoglicemia costuma ser precipitada por jejum prolongado, infecção ou crise addisoniana.

Em algumas situações, os sintomas poderão ser agudos e dramáticos. Os principais fatores predisponentes são: trauma, cirurgia, infecções, desidratação (diarreia ou vômitos intensos), interrupção de uso de glicocorticoide, hemorragias, queimaduras (Tabela 3). Nessa situação dramática o paciente costuma apresentar:

- Taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos com rápida evolução para choque hipovolêmico, muitas vezes refratário à reposição de volume.
- Dor abdominal, algumas vezes mimetizando emergência cirúrgica abdominal.

Os sintomas são inespecíficos, tornando o diagnóstico difícil de ser realizado. Presenças de fraqueza, astenia, perda de peso e episódios sincopais previamente ao diagnóstico aumentam a probabilidade da doença; febre baixa pode ocorrer nesses pacientes, mas quando há infecção associada podem ocorrer temperaturas maiores. A hiperpigmentação sugere o diagnóstico, pois indica presença de insuficiência adrenal de longa data.

TABELA 3 Fatores que podem precipitar insuficiência adrenal aguda

■ Anestesia	■ Cirurgia
■ Hemorragia	■ Desidratação
■ Trauma	■ Hipotermia
■ Ingestão excessiva de etanol	■ Infarto agudo do miocárdio
■ Infecções	■ Hipoglicemia
■ Dor	■ Febre
■ Grandes queimaduras	■ Suspensão abrupta de corticoides em usuários crônicos

Insuficiência adrenal no paciente crítico

O aumento do nível de glicocorticoides nos tecidos durante doença aguda é uma importante resposta protetora do organismo.

A resposta adrenal à corticotropina exógena normalmente é conservada nos pacientes críticos; os níveis da globulina transportadora de corticoide diminuem rapidamente, o que faz aumentar o cortisol livre circulante. Durante doenças agudas graves, vários fatores podem influenciar a resposta normal de secreção de cortisol; esses mecanismos incluem hemorragia de adrenal, uso de medicações como o etomidato e a rifampicina, metabolismo do cortisol e altos níveis de citocinas inflamatórias, que podem inibir diretamente a secreção de cortisol pela adrenal; o uso prévio de glicocorticoides pode levar a supressão do eixo com duração de até um ano após o abandono do uso desses agentes. Algumas citocinas também poderiam ocasionar alteração da resposta periférica ao cortisol.

Todas essas alterações poderiam ocasionar quadro de insuficiência adrenal funcional, em que os níveis de cortisol, apesar de aumentados em termos absolutos, são insuficientes para controlar a resposta inflamatória. Essas alterações são chamadas de “disfunção adrenal relacionada a doença crítica ou doença grave”.

O quadro clínico desses pacientes é inespecífico, com uma minoria apresentando achados clássicos de crise addisoniana. Considera-se uma importante pista a instabilidade hemodinâmica, apesar do tratamento adequado (especialmente com padrão de choque hiperdinâmico e de resistência vascular sistêmica diminuída).

EXAMES COMPLEMENTARES

Hiponatremia e hipercalemia representam os achados laboratoriais clássicos. A hiponatremia ocorre em cerca de 90% dos casos, e a hipercalemia em cerca de dois terços dos pacientes (Tabela 4).

A dosagem do cortisol deve ser realizada entre 8 e 9 horas da manhã. Caso o valor do cortisol basal seja menor ou igual a 3 µg/dL, o diagnóstico de insuficiência adrenal é confirmado. Cortisol sérico basal maior que 19 µg/dL praticamente exclui o diagnóstico.

Na maioria das vezes, o cortisol sérico basal não permite fazer o diagnóstico. Nessa circunstância, recomenda-se o teste de estimulação adrenal com ACTH semissintético (cortrosina). Uma dose é aplicada (250 µg IM ou IV) e o cortisol é medido no tempo zero, trinta e sessenta minutos (muitos autores recomendam dosar apenas trinta minutos após a infusão da cortrosina). Valores maiores ou iguais a 20 µg/dL são indicativos de função adrenal normal; valores menores que esse confirmam o diagnóstico de insuficiência adrenal. Essa dose de cortrosina, entretanto, é supra-fisiológica e pode causar estimulação exagerada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, diminuindo a sensibilidade do teste, perdendo-se alguns casos de insuficiência adrenal leve. Alguns autores recomendam realizar o teste com apenas 1 µg de cortrosina.

TABELA 4 Exames laboratoriais na insuficiência adrenal

Achados laboratoriais	Frequência
▪ Hiponatremia	88%
▪ Hipercalemia	64%
▪ Azotemia	55%
▪ Anemia	40%
▪ Eosinofilia	17%

Diagnóstico no paciente crítico

A investigação laboratorial do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é complicada em paciente crítico. Os níveis de cortisol esperados variam com o tipo e a gravidade da doença, tornando difícil determinar o que representa valores normais. Também a diminuição da globulina transportadora do cortisol dificulta a interpretação dos resultados dos exames desses pacientes. Mesmo se mensurados apenas os níveis de cortisol livre de forma acurada, a resistência à ação periférica dos corticoides também pode variar conforme a gravidade da doença.

Vários pontos de corte têm sido propostos para o diagnóstico de insuficiência adrenal, mas a maioria dos estudos sugere que valores de cortisol menores que 15 µg/dL identificam melhor os pacientes com benefício de reposição de glicocorticoide; valores, entretanto, maiores que 34 µg/dL tornam o diagnóstico improvável. Um consenso recente sugere ponto de corte de 20 µg/dL.

O teste da cortrosina também já foi avaliado nesses pacientes e a literatura recomenda realizar esse teste em pacientes com valor de cortisol basal entre 15 e 34 µg/dL, descartando o diagnóstico em pacientes com valores acima de 34 µg/dL e realizando a reposição empírica em pacientes com valores menores que 15 µg/dL.

A interpretação dos resultados nos pacientes com valores entre 15 e 34 µg/dL de cortisol basal é dependente do aumento do cortisol com o teste da cortrosina convencional, sendo interpretados como pacientes com insuficiência adrenal relativa aqueles com incremento menor que 9 µg/dL e valores maiores que esse descartando o diagnóstico. Ainda assim, nenhum estudo demonstrou benefício com a avaliação sistemática do eixo no paciente grave.

O benefício dos corticoides em outras situações está sendo estudado. Um estudo demonstrou benefício com hidrocortisona em pneumonias graves e outro estudo mostrou que em parada cardiorrespiratória parece haver pior prognóstico em pacientes com disfunção adrenal. Entretanto, o uso indiscriminado em pacientes com sepse não tem fundamento, e mesmo em pacientes com choque séptico não parece ter benefício.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como fraqueza, fadiga e anorexia são sintomas muito comuns, habitualmente insuficiência adrenal é confundida com muitas outras doenças. Entretanto, a combinação de sintomas gastrintestinais inespecíficos, perda de peso, anorexia e hiperpigmentação devem apontar para insuficiência adrenal. Isso pode ser problemático em pacientes de pele escura.

Em algumas situações, a hiperpigmentação pode faltar:

- Destruição muito rápida da adrenal, como na hemorragia adrenal (Tabela 5).
- Doença da hipófise ou hipotálamo.

A hiperpigmentação, além disso, pode ocorrer em outras doenças, especialmente hemocromatose, acantose nigricante, pelagra, cirrose hepática etc.

TABELA 5 Causas de hemorragia adrenal bilateral

▪ Meningococcemia	▪ Infecções sistêmicas graves (sepse)
▪ Gravidez	▪ Trombose bilateral idiopática de veias adrenais
▪ Terapia anticoagulante	▪ Complicação de trauma ou cirurgia

TRATAMENTO

A crise adrenal aguda representa uma emergência clínica com necessidade de tratamento imediato. Caso o diagnóstico não seja de certeza, idealmente deve-se colher cortisol plasmático e iniciar a reposição de glicocorticoides.

Hidrocortisona (100 mg IV) deve ser prescrita inicialmente, seguida de 50 a 100 mg IV de 6/6 horas. Nos pacientes hipotensos, deve-se repor soro fisiológico agressivamente. A hipoglicemia frequentemente está associada nesses pacientes, portanto é necessário repor glicose na solução de reposição conforme o resultado de exames laboratoriais.

Deve-se salientar a necessidade de se procurar na história, no exame físico e nos exames complementares os fatores precipitantes de crise adrenal aguda (infecções, desidratação, eventos cardiovasculares e outros que aumentem o estresse fisiológico).

Após 48 a 72 horas, a dose de reposição de glicocorticoide poderá ser diminuída, caso o paciente tenha boa evolução e o fator precipitante tenha sido tratado. Provavelmente, após suspensão da infusão de solução salina, o paciente deverá necessitar também de mineralocorticoide.

Em pacientes usuários crônicos de corticoides ou com conhecida insuficiência adrenal, as doses de glicocorticoides devem ser aumentadas em duas a três vezes quando houver uma grave intercorrência (infecção, trauma, cirurgias).

A reposição de glicocorticoides em choque séptico foi benéfica em alguns estudos, porém o estudo CORTICUS questionou esse benefício. Assim, essa reposição só é indicada em choque séptico refratário a drogas vasoativas. A dose de reposição é de 50 mg de hidrocortisona de 6-6 horas, com reposição de 50 µg de flúor-hidrocortisona associada. Uma nova análise do CORTICUS mostrou melhora de escore de gravidade, mas sem outros benefícios.

Perioperatório de pacientes em uso de corticoide exógeno

Cirurgia representa estresse fisiológico e resulta em ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em aumento do ACTH e da secreção de cortisol. Pacientes em uso de glicocorticoide exógeno podem não produzir ACTH e cortisol suficientes para situações de estresse como cirurgias, podendo evoluir para insuficiência adrenal com hipotensão e choque.

Doses menores que 5 mg de prednisona em dose única pela manhã não parecem causar nenhuma espécie de supressão no eixo. Igualmente, dose de corticoide de curta duração usada em dias alternados, ou qualquer dose de corticoide usada por menos de três semanas não parece causar nenhuma espécie de supressão no eixo. Porém, pacientes que usaram dose de 20 mg ou mais de prednisona por período maior que três semanas, ou que pareçam clinicamente cushingoides ou com uso de dose de 7,5 mg ou maior por período de um mês ou mais podem apresentar supressão do eixo. A duração da supressão do eixo é discutível, mas pode ser de até um ano após a parada do uso de glicocorticoides.

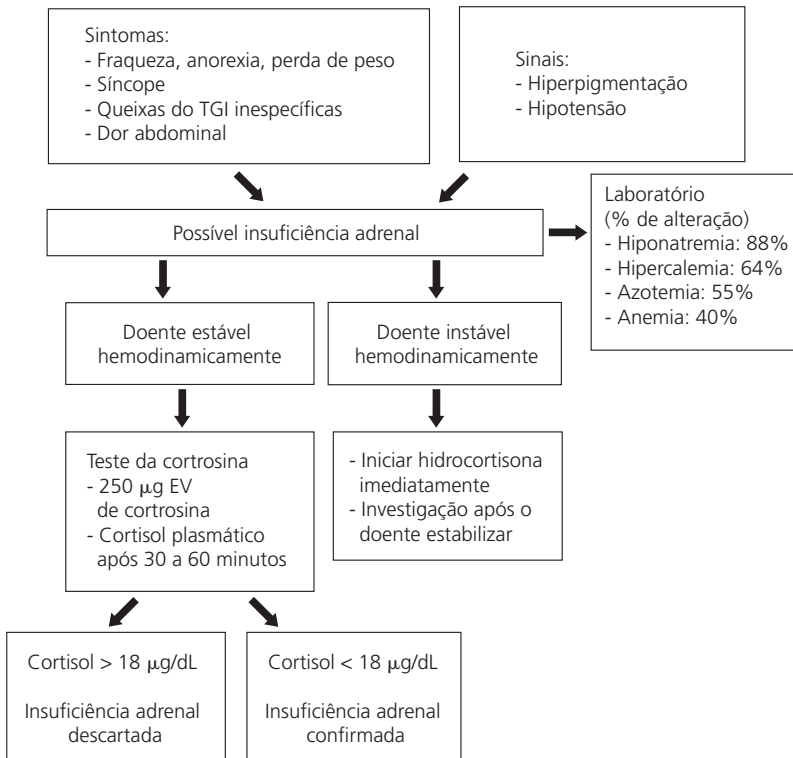
Caso o paciente se submeta a procedimento cirúrgico simples ou com anestesia local, pode-se usar apenas dose usual de reposição de glicocorticoide, com 5 mg de prednisona ou 20-25 mg de acetato de cortisona. Em procedimentos de estresse cirúrgico moderado, o recomendado é dose suplementar de hidrocortisona de 50 mg EV antes da cirurgia e 25 mg a cada oito horas por 24-48 horas, podendo retornar a dose suplementar de glicocorticoide ou descontinuí-lo. Em casos de estresses cirúrgicos considerados maiores, a recomendação da literatura é a de reposição de hidrocortisona em dose de 100 mg EV antes da indução anestésica, mantendo-se 50 mg EV a cada oito horas por 48-72 horas antes de descontinuar ou retornar ao esquema de reposição usual.

CONCLUSÕES

- Insuficiência adrenal pode ter sua apresentação inicial como doença crítica, representando risco para a vida do paciente.

- Os sinais e sintomas são bastante inespecíficos, impondo ao médico um baixo limiar para se pensar na doença.
- As causas são: doenças que afetam o córtex adrenal, a hipófise ou o hipotálamo. Atualmente a principal causa é a adrenalite autoimune.
- O uso de corticoide em pacientes graves em outras situações clínicas está sendo estudado.
- O diagnóstico pode ser feito pelo cortisol sérico basal em jejum ou após estimulação da adrenal (teste da cortosina).
- Na suspeita clínica, colher cortisol e prescrever glicocorticoides.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM DA INSUFICIÊNCIA ADRENAL



LEITURA ADICIONAL

1. Boonen E, et al, Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*. 2013; 368(16): 1477-88.
2. Willians GH, Dluhy RG. Disorders of the adrenal cortex. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16. ed. McGraw-Hill; 2005. p.2127-47.
3. Schoenfeld CN. Adrenal insufficiency and adrenal crisis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw-Hill. p.1315-9.
4. Sternlicht J, et al. Adrenal disorders. In: *Rosen's emergency medicine*. 6. ed. Elsevier; 2006. p. 1985-2001.
5. Nieman LK, Orth DN. Clinical manifestations of adrenal insufficiency. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
6. Schiff R, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Medical Clinics of North America* 2003; 87(1).
7. Van den Berghe G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2003; 32(2).
8. Cooper MS, Stewart PM. Current concepts: adrenal insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 727-34.
9. Manglik S, Flores E, Lubarsky L, Fernandez F, Chibber VL, Tayek JA. Glucocorticoid insufficiency in patients who present to the hospital with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31(6).
10. Ten S, New M, McLaren N. Clinical review 130: Addison disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 86(7).
11. Preuss JM. Adrenal emergencies. *Topics in Emergency Medicine* 2001; 23(4): 1-13.
12. Sprung CL, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111.
13. Nieman LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
14. Nieman LK. Diagnosis of adrenal insufficiency in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
15. Brandão Neto RA, Carvalho JF. Diagnosis and classification of Addison's disease (auto-immune adrenalitis). *Autoimmunity Reviews* 2010; 13: 408-11.

Crise Tireotóxica

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC
MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O termo tireotoxicose refere-se às manifestações bioquímicas e fisiológicas das quantidades excessivas de hormônios tireoidianos. Crise tireotóxica (também denominada tempestade tireoidiana, hipertireoidismo acelerado ou síndrome do hipertireoidismo descompensado) representa a manifestação extrema e acentuada da tireotoxicose. Apesar de incomum, é de suma importância o reconhecimento da síndrome devido ao fato de seu aparecimento ser relativamente súbito e ameaçador à vida. Sua incidência em pacientes hospitalizados é de 0,2 caso a cada 100.000 pacientes/ano e a mortalidade varia de 16-30%.

A crise tireotóxica corresponde a uma situação de exacerbação súbita das manifestações clínicas do hipertireoidismo, com descompensação de múltiplos sistemas e risco de morte. Nos últimos anos, tornou-se uma complicação rara, correspondendo a menos de 1 a 10% das admissões hospitalares por tireotoxicose, em virtude do diagnóstico precoce do hipertireoidismo, da melhora do tratamento pré e pós-operatório e, possivelmente, da melhora nutricional dos pacientes. Anteriormente, estava frequentemente relacionada ao pós-operatório; atualmente, resulta principalmente de complicação da tireotoxicose não tratada ou inadequadamente tratada. Sua mortalidade, entretanto, permanece elevada se não diagnosticada e abordada adequadamente, variando de 20 a 30%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A doença de Graves é a causa mais frequente de crise tireotóxica, embora também possa ocorrer no adenoma tóxico ou no bócio multinodular tóxico. Pós-operatório de tireoidectomia também pode ser um fator precipitante de crise tireotóxica. Eventualmente pode ocorrer em cirurgias não relacionadas à tireoide, se o hipertireoidismo for grave, e, raramente, após tratamento com I¹³¹.

Os mecanismos específicos que levam à crise tireotóxica permanecem incertos. É interessante observar que a tempestade tireoidiana raramente ocorre em doentes com concentrações séricas extremamente elevadas de hormônios tireoidianos após ingestão acidental de tiroxina exógena. Assim, apesar dos níveis de T4 e T3 serem usualmente maiores que na tireotoxicose não complicada,

concentrações séricas isoladamente não permitem diagnosticar uma crise tireotóxica. Por outro lado, níveis séricos de hormônios livres parecem ser mais importantes que os níveis totais.

A concentração de T4 livre está relacionada diretamente com a capacidade de ligação com proteínas ligadoras (proteína ligadora da tiroxina, albumina, pré-albumina e transtiretina) e condições que interfiram com a ligação proteica hormonal podem aumentar níveis de hormônios tireoidianos livres, tais como: doenças infecciosas agudas, hipoxemia, acidemia ou procedimentos cirúrgicos.

A crise tireotóxica aparece mais frequentemente na vigência de quadros infecciosos, induzindo ao escape no controle do hipertireoidismo (Tabela 1). O aumento rápido e agudo dos níveis de hormônios tireoidianos é mais importante do que os níveis absolutos deles e pode ser a explicação principal para os casos relacionados com cirurgia tireoidiana, tratamento com I¹³¹, sobrecarga de iodo, interrupção indevida de tratamento com antitireoidianos ou uso de carbonato de lítio. Mulheres têm risco aproximadamente 5 vezes maior de desenvolver crise tireotóxica em comparação com os homens.

Apesar de não haver alterações nos níveis séricos de catecolaminas, o excesso de hormônios tireoidianos aumenta a sensibilidade dos tecidos à sua ação (maior expressão de receptores ou modificações pós-receptor na transdução de sinal).

TABELA I Fatores precipitantes

<ul style="list-style-type: none">▪ Infecção▪ Cirurgia (tireoidiana ou não tireoidiana)▪ Tratamento com iodo radioativo (I¹³¹)▪ Oferta excessiva de iodo (contraste iodado ou ingestão de sobrecarga de iodo)▪ Interrupção de antitireoidianos▪ Uso de amiodarona▪ Excesso de hormônios tireoidianos exógenos	<ul style="list-style-type: none">▪ Condições clínicas: cetoacidose diabética, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, isquemia mesentérica, transtorno bipolar, transtornos psicóticos▪ Toxemia gravídica▪ Parto▪ Trauma
--	--

ACHADOS CLÍNICOS

Doentes com tireotoxicose apresentam manifestações em vários sistemas e órgãos, em particular no sistema cardiovascular e sistema nervoso simpático (Tabela 2). Achados sugestivos são: tremor, sudorese, taquicardia, alargamento da pressão de pulso (sistólica elevada e diastólica diminuída), exoftalmia e tireoide aumentada. Esses achados, entretanto, podem ser atípicos em alguns subgrupos de doentes. Idosos, por exemplo, podem apresentar-se com apatia, perda de peso, bócio pequeno, fibrilação atrial, fraqueza, eventualmente confusão, sem manifestar agitação, e febre intensa. Nestes doentes, a presença de frequência cardíaca inapropriadamente aumentada é provavelmente o melhor sinal diagnóstico.

O exame clínico revela sinais de hipertireoidismo, como bócio, oftalmopatia (nos casos de doença de Graves), tremores de extremidades, hiper-reflexia, pele úmida e quente, hipertensão sistólica e sinais do evento precipitante.

A apresentação clínica da crise tireotóxica corresponde a um estado de hipermetabolismo intenso e resposta adrenérgica excessiva. Quatro características principais predominam:

- Febre: associada com sudorese excessiva, é o sinal mais característico. Pode resultar em quadro de desidratação e insuficiência renal pré-renal.
- Taquicardia: geralmente sinusal, mas pode apresentar outras taquicardias supraventriculares, como a fibrilação atrial. Pode se associar a manifestações de insuficiência cardíaca.

- Disfunção do sistema nervoso central: agitação, *delirium*, labilidade emocional, confusão, psicose e coma.
- Sinais e sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia, obstrução intestinal, eventualmente quadro sugestivo de abdome agudo. Lesão hepática e icterícia podem ocorrer em função da insuficiência cardíaca, da ação direta dos hormônios tireoidianos no fígado ou de desnutrição.

O diagnóstico de crise tireotóxica é basicamente clínico (Tabela 3); os achados hormonais da tireoide não permitem diferenciar tireotoxicose simples de uma tempestade tireoidiana.

TABELA 2 Achados clínicos da tireotoxicose

Sintomas (%)		Sinais (%)	
▪ Nervosismo	99	▪ Taquicardia	100
▪ Sudorese	91	▪ Bócio	97-100
▪ Hipersensibilidade ao calor	89	▪ Alterações cutâneas	97
▪ Palitações	89	▪ Tremores	97
▪ Fadiga	88	▪ Sopro na tireoide	77
▪ Perda de peso	85	▪ Alterações oftalmológicas	71
▪ Dispneia	75	▪ Ritmo cardíaco irregular	10
▪ Fraqueza	70	▪ Esplenomegalia	10
▪ Aumento de apetite	65	▪ Ginecomastia	10
▪ Queixas oculares	54	▪ Eritema palmar	8
▪ Edema de membros inferiores	35		
▪ Hiperdefecação	33		
▪ Diarreia	23		
▪ Anorexia	9		

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da crise tireotóxica é essencialmente clínico, e os resultados das alterações laboratoriais podem não diferir do hipertireoidismo não complicado.

Devido à gravidade e ao potencial de letalidade (pode chegar a 30%), deve-se colher hemograma, função renal, enzimas hepáticas, albumina, eletrólitos, glicemia, exames de coagulação, perfil tireoidiano, eletrocardiograma e radiografia de tórax. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com os achados clínicos; isso inclui a pesquisa de fatores precipitantes (hemoculturas, urina tipo I, urocultura etc.).

As alterações mais importantes são:

- Aumento de cálcio e fosfatase alcalina (aumento de atividade osteoclástica).
- Hiperglicemia ocorre em 30 a 55% dos doentes.
- Leucocitose (mesmo sem evidência de infecção).
- Hipocalemia (hiperatividade simpática) pode estar presente.
- Aumento de aspartato aminotransferase (TGO), alanina aminotransferase (TGP) e de bilirrubinas.

TABELA 3 Critérios de Burch and Wartofsky¹ para o diagnóstico de crise tireotóxica

Variáveis	Pontos ²
Termorregulação	
▪ 37,2-37,7°C	5
▪ 37,8-38,2°C	10
▪ 38,3-38,8°C	15
▪ 38,9-39,3°C	20
▪ 39,4-39,9°C	25
▪ 40°C	30
Efeitos no SNC	
▪ Ausentes	0
▪ Leves: agitação	10
▪ Moderados: <i>delirium</i> , psicose, letargia intensa	20
▪ Graves: convulsão, coma	30
Disfunção do TGI	
▪ Ausente	0
▪ Moderada: diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal	10
▪ Grave: icterícia inexplicável	20
Frequência cardíaca	
▪ 99-109 bpm	5
▪ 110-119 bpm	10
▪ 120-129 bpm	15
▪ 130-139 bpm	20
▪ ≥140 bpm	25
Insuficiência cardíaca	
▪ Ausente	0
▪ Leve: edema de membros inferiores	5
▪ Moderada: crepitações bibasais	10
▪ Grave: edema pulmonar	15
Fibrilação atrial	
▪ Ausente	0
▪ Presente	10
Evento precipitante	
▪ Ausente	0
▪ Presente	10

¹ Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*: 1993; 22: 263-277.

² Classificação de acordo com o número de pontos:

- < 25: crise tireotóxica improvável;
- 25-44: crise tireotóxica sugestiva ou iminente;
- ≥ 45: altamente sugestivo de crise tireotóxica.

- Eletrocardiografia: taquicardia sinusal e taquiarritmias (especialmente fibrilação atrial).
- Tireoide: TSH indetectável e aumento de T3, T4 e T4 livre.
- Cintilografia da tireoide (raramente útil): pode diferenciar a tireotoxicose induzida por amiodarona (tipo 1 – hipercaptante e tipo 2 – não captante) e sugerir causas de tireotoxicose sem hipertireoidismo (factícia, tireoidite).
- Ecocardiograma: em pacientes com quadro de dispneia associada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da crise tireotóxica deve ser feito com situações de hiperatividade adrenérgica ou hipertermia (Tabela 4).

TABELA 4 Causas de hiperatividade adrenérgica e/ou hipertermia

▪ Complicações pós-operatórias em paciente com hipertireoidismo: infecção, reações transfusionais ou medicamentosas	▪ Feocromocitoma
▪ Sepses	▪ Intoxicação aguda: catecolaminérgicas (cocaina, efedrina) ou anticolinérgicas
▪ Síndrome de abstinência alcoólica	▪ Hipertermia maligna
	▪ Síndrome neuroléptica maligna

Deve-se ter um cuidado especial no diagnóstico de tireotoxicose sem os clássicos sintomas de hiperatividade (Tabela 5). Os sinais e sintomas podem ser sutis, embora o doente possa evoluir para disfunção de órgãos e coma.

TABELA 5 Diferenciação da tireotoxicose clássica da apática

Parâmetros	Clássica (ativa)	Apática
▪ Idade	▪ 4ª década	▪ 7ª década
▪ Duração dos sintomas	▪ Oito meses	▪ Vinte e seis meses
▪ Perda de peso	–	▪ Mais intensamente
▪ Peso da tireoide	▪ Setenta gramas	▪ Quarenta gramas
▪ Achados oculares	▪ Frequentes	▪ Raros
▪ IC	▪ Comum	▪ Comum
▪ Fibrilação atrial	▪ Cerca de 30%	▪ Cerca de 75%
▪ Depressão – apatia	▪ Incomum	▪ Comum

Amiodarona

Existem 2 tipos de tireotoxicose associada ao uso da amiodarona:

- Tipo 1: ocorre em doente com patologia tireoidiana prévia (doença de Graves ou bócio multinodular tóxico) e é devido à sobrecarga de iodo oferecida à glândula.
- Tipo 2: há uma tireoidite destrutiva da glândula com liberação de hormônios para circulação sistêmica.

A diferenciação entre os dois tipos de tireotoxicose induzida por amiodarona é difícil; os doentes com a tireotoxicose do tipo 1 apresentam alterações secundárias à doença tireoidiana como exoftalmia, embora pequenos bócios possam ser encontrados na tireotoxicose do tipo 2. A única maneira fidedigna de diferenciar os dois tipos de tireotoxicose é através da cintilografia de captação da tireoide, sendo a captação normal ou aumentada no tipo 1 e baixa ou ausente no tipo 2.

TRATAMENTO

Como em outras situações de emergência, assegurar vias aéreas e *status* cardiovascular é prioridade nesses pacientes, e quase todos precisam de reposição volêmica. Outros fatores importantes são:

- Correção da tireotoxicose (diminuição da produção e secreção de hormônios pela glândula tireoide; bloqueio dos efeitos periféricos dos hormônios).
- Correção de alterações clínicas.
- Tratamento da causa precipitante.

Inibição da síntese e secreção de hormônios tireoidianos

As medicações antitireoidianas bloqueiam a organificação do iodo e, como consequência, a produção hormonal. O propiltiouracil (PTU) é preferível ao metimazol (MMI) por sua ação adicional no bloqueio da conversão periférica de T4 para T3 (apenas em bases teóricas). As doses recomendadas são (via oral ou retal):

- Propiltiouracil: dose de ataque de 600 a 1.000 mg, seguida de 200 a 300 mg de 6/6 a 4/4 horas (1.200 a 1.500 mg/dia).
- Metimazol: 20 mg de 4/4 a 6/6 horas (80 a 120 mg/dia).

Apesar do PTU (também MMI) inibir a formação de hormônio tireoidiano, ele não impede a secreção de hormônio tireoidiano pré-formado, o que exige outras formas de tratamento. Isso pode ser conseguido com a sobrecarga de iodo. Em altas doses, o iodo pode inibir a liberação hormonal tireoidiana. Além disso, em maiores doses, o iodo pode diminuir a taxa de síntese hormonal. Para evitar o aumento inicial de síntese e secreção de hormônios tireoidianos, o iodo só deve ser prescrito após 2 horas da introdução de antitireoidiano.

A quantidade de iodo nas várias apresentações está descrita na Tabela 6. As doses recomendadas são:

- Solução saturada de iodeto de potássio: 5 gotas a cada 6/6 horas (via oral ou retal).
- Solução de Lugol: 8 a 10 gotas a cada 6/6 horas (via oral ou retal).

Agentes de contraste radiográfico têm a vantagem de adicionalmente bloquearem a conversão periférica de T4 para T3 e a ligação de T3 ao seu receptor; pode-se utilizar ácido iopanoico ou ipodato de sódio na dose de 0,5-1,5 g a cada 12 horas, via oral. Vários meios de contraste iodados endovenosos também podem ser usados.

Em pacientes com contraindicações ao uso de antitireoidianos (reação alérgica grave ou agranulocitose) ou alérgicos ao iodo, o carbonato de lítio é uma alternativa terapêutica. Ele é capaz de bloquear a liberação de hormônios tireoidianos, sem “escape”, na dose oral de 300 mg a cada 6 horas, com necessidade de controle de seus níveis séricos para evitar intoxicação.

TABELA 6 Quantidade de iodo de acordo com a apresentação

Apresentação	Quantidade de iodo
▪ Solução saturada de iodeto de potássio	38 mg/gota
▪ Solução de Lugol	6 mg/gota
▪ Ácido iopanoico ou ipodato de sódio	375-500 mg/comprimido ou cápsula
▪ Contraste iodado endovenoso (iônico)	200-320 mg/mL
▪ Contraste iodado endovenoso (não iônico)	150-350 mg/mL

Bloqueio hormonal periférico

O bloqueio β -adrenérgico ajuda no controle de sudorese, ansiedade, taquicardia, arritmias, pressão arterial e tremor. O propranolol, em altas doses, pode inibir a conversão periférica de T4 para T3, apesar desse efeito ser lento, geralmente em uma semana. Evitar o uso ou usar com muita cautela em situações de insuficiência cardíaca descompensada. Devemos acrescentar que colapso cardiovascular foi descrito com uso de β -bloqueadores, e por isso seu uso deve ser cuidadoso. As doses são:

- Endovenoso: propranolol (dose de 1 mg), atenolol (dose de 5 mg) ou metoprolol (dose de 5 mg); infundir em 5 minutos; doses adicionais poderão ser fornecidas de acordo com a resposta individual.
- Oral: propranolol (40 a 80 mg de 6/6 horas); metoprolol (50 a 100 mg de 12/12 horas); atenolol (50 a 100 mg de 12/12 horas).

Na presença de contraindicação ao uso de β -bloqueador (broncoespasmo ou alergia prévia), considerar uso de verapamil ou diltiazem. Na situação de emergência com taquicardia, o β -bloqueador pode ser a primeira medida necessária para o tratamento, como podemos ver na Tabela 7.

TABELA 7 Passos no tratamento da crise tireotóxica

Passo	Objetivo	Intervenção	Efeito
Prioridade inicial (se taquicárdico e sem insuficiência cardíaca franca)	Bloquear efeitos periféricos do hormônio tireoidiano	β -bloqueador EV	Diminui FC, tremores e melhora enchimento cardíaco
Controle da produção de hormônios	Parar produção de hormônio tireoidiano	PTI ou metimazol	Diminuir a produção de hormônio tireoidiano (o PTI também diminui conversão de T4 em T3)
Controle hormonal adicional	Inibir liberação de hormônio tireoidiano	Suplementação de iodo	Inibe liberação de hormônio pela tireoide (iniciar após 2 horas do uso de PTI ou metimazol)

Além de ajudar na inibição da conversão de T4 para T3, os corticoides ajudam na inibição da liberação hormonal da tireoide. Acredita-se que eles também possam ser úteis em ambiente de hipocortisolismo “relativo”. As doses endovenosas são:

- Hidrocortisona: dose de ataque de 300 mg seguida de 100 mg de 6/6 a 8/8 horas.
- Dexametasona: 2-4 mg de 6/6 horas.

Tratamento de suporte

O suporte clínico é extremamente importante. Esses doentes encontram-se em estado hipermetabólico, febris, diaforéticos, muitas vezes com vômitos e diarreia. A reposição volêmica deve ser feita, exceto em pacientes com congestão pulmonar, e mesmo nestes deve ser evitada se possível. Pacientes hipotensos devem ser tratados conforme outras situações, inclusive com drogas vasoativas. Deve-se ficar atento à glicemia capilar e ao controle periódico (pacientes podem apresentar hipoglicemia ou hiperglicemia, tanto à entrada quanto durante à evolução). Alguns doentes apresentam hipercalcemia na apresentação, mas facilmente corrigível com a hidratação parenteral. Outros pontos importantes são:

- Hipertermia: resfriamento passivo e uso de antitérmicos; apesar de não ser citada na literatura americana ou europeia, a medicação de escolha é dipirona (1 a 2 g endovenosa de 6/6 horas). Aspirina não deve ser utilizada por ser capaz de inibir a ligação dos hormônios tireoidianos às suas proteínas carreadoras, aumentando os níveis de hormônios livres.
- Controle da insuficiência cardíaca (IC) e arritmias; cuidado com uso de diuréticos (furosemida) e digitálicos; caso seja resultado direto da crise tireotóxica e não haja uma grave IC, a redução de frequência cardíaca com β -bloqueador pode ser suficiente. Em casos de falência cardíaca refratária ou hipotensão pode ser necessário o emprego de agentes vasoativos. Deve-se considerar o tratamento específico de arritmias supraventriculares e, em casos de fibrilação atrial, iniciar anticoagulação pelo risco de fenômenos embólicos sugeridos por algumas revisões.
- Correção de distúrbios eletrolíticos.

Tratamento de fatores precipitantes

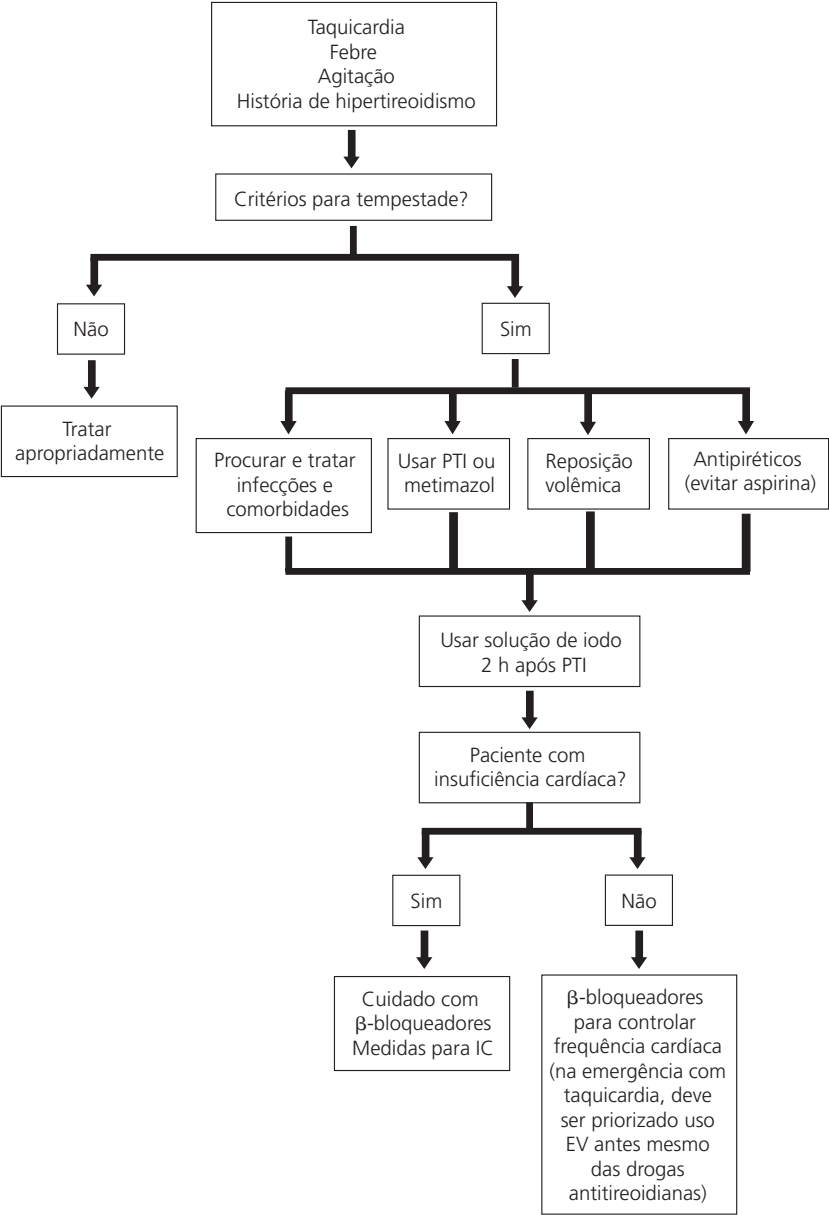
Deve-se procurar ativamente e tratar fatores precipitantes, mas não há evidências para a indicação de antibioticoterapia empírica na crise tireotóxica. Entretanto, se houver qualquer suspeita infecciosa, deve-se colher culturas e iniciar imediatamente antibiótico parenteral, conforme a suspeita.

CONCLUSÕES

- A crise tireotóxica é uma exacerbação súbita das manifestações clínicas do hipertireoidismo, com descompensação de múltiplos sistemas e risco de morte.
- O aparecimento da crise tireotóxica é muito mais dependente da velocidade de aumento dos hormônios tireoidianos do que de seus níveis.
- É uma complicação rara, geralmente resultado da tireotoxicose não tratada ou inadequadamente tratada.
- A mortalidade permanece elevada se o tratamento precoce e adequado não for empregado, podendo chegar a 30%.
- Doença de Graves está tipicamente associada à crise tireotóxica, mas ela pode ocorrer por outras causas de hipertireoidismo.

- Fatores envolvidos na emergência da crise tireotóxica: aumento rápido e agudo dos níveis de hormônios tireoidianos, níveis maiores de T4 livre circulantes durante a crise, hiperatividade do sistema nervoso simpático, aumento de sensibilidade a catecolaminas e exacerbação da resposta celular aos hormônios tireoidianos.
- Infecção é o fator precipitante mais comum da crise tireotóxica.
- A apresentação clínica envolve sinais e sintomas de hipertireoidismo exacerbados com quatro características principais: febre, taquicardia, disfunção de SNC e sintomas gastrintestinais.
- Os salicilatos devem ser evitados nesses pacientes.
- O diagnóstico pode ser orientado pelo uso do sistema de pontuação de Burch e Wartofsky.
- O diagnóstico de crise tireotóxica é essencialmente clínico.
- Considerar a apresentação atípica de crise apatética, especialmente em idosos.
- Alterações de exames complementares identificadas: hiperglicemia, hipercalcemia, anormalidades de enzimas hepáticas e elevação de bilirrubinas.
- A avaliação hormonal revela aumento de T4 total, T3 total e T4 livre e níveis de TSH indetectáveis.
- O diagnóstico diferencial deve ser feito com situações de hiperatividade adrenérgica ou hipertermia.
- O tratamento é direcionado para redução da produção e secreção dos hormônios tireoidianos, antagonização da ação periférica dos hormônios, correção de distúrbios sistêmicos e identificação e tratamento dos eventos precipitantes.

ALGORITMO 1 – TEMPESTADE TIREOTÓXICA



LEITURA ADICIONAL

1. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies. AACN Advanced Critical Care. 2013; 24(3): 325-32.
2. Mills L, et al. Identifying and treating thyroid storm and myxedema coma in the emergency department. Emergency Medicine Practice 2009; 11(8).
3. Sherman SC. Thyroid emergencies. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.854-63.
4. Liang HK. Hyperthyroidism and thyroid storm. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw-Hill; 2004. p.1311-3.
5. Neto RAB, Martins HS. Crise tireotóxica. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Emergências clínicas – abordagem prática. 1. ed. Barueri: Manole; 2006. p.680-9.
6. Neto RAB, Brauer L. Emergências relacionadas à tireoide. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.599-607.
7. Ross DS. Thyroid storm. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
8. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. Rev Endoc Metab Dis 2003; 4: 129-36.
9. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin 2001; 17: 59-73.
10. Cooper DS. Antithyroid drugs. N Engl J Med 2005; 352: 905-17.
11. Akamizu T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. Thyroid 2012; 22: 661.

Estado Mixedematoso

DEBORA LUCIA SEGURO DANILOVIC
MADSON QUEIROZ DE ALMEIDA
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

O estado mixedematoso representa uma forma grave e potencialmente fatal do hipotireoidismo, geralmente de longa duração, não tratado, em que os mecanismos adaptativos para manter a homeostase são rompidos. O seu reconhecimento pode ser difícil, considerando-se a baixa prevalência (0,22 caso/milhão de habitantes) e os sintomas não específicos. No passado, a mortalidade atingia 60 a 70%; com o reconhecimento precoce, cuidados intensivos e reposição hormonal, houve diminuição da mortalidade para 15% ou menos.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O estado mixedematoso é mais frequente em mulheres (80% dos casos), especialmente acima dos 60 anos; cerca de 90% dos casos ocorrem nos meses de inverno.

No estado mixedematoso a existência de um fator precipitante, muitas vezes associado à exposição a baixas temperaturas, leva à ruptura do metabolismo, muitas vezes já limítrofe, ocasionando alterações neurológicas e vasculares. No hipotireoidismo compensado, a homeostase é mantida por adaptações neurovasculares, como vasoconstrição periférica, causando hipertensão diastólica, redução do volume sanguíneo, diminuição da frequência cardíaca e do débito cardíaco, que ajudam na manutenção da temperatura corpórea normal. Dessa forma, é importante lembrar que o tratamento intempestivo da hipotermia pode levar à vasodilatação, que combinada com a diminuição da função cardíaca, pode levar a hipotensão refratária ao tratamento.

No mixedema, há diminuição da resposta respiratória à hipoxemia e à hipercapnia, causando hipoventilação alveolar. Além disso, outros fatores podem se somar piorando esta hiporresponsividade, como presença de obesidade (ocasionando apneia do sono), macroglossia, edema de submucosa das vias aéreas, fraqueza da musculatura respiratória (miopatia ocasionada pelo próprio hipotireoidismo), pneumonia e derrames cavitários (pleural, pericárdico ou peritoneal). Ocorre ainda redução do ritmo de filtração glomerular e desenvolvimento de hiponatremia pela

inabilidade de excreção renal de água livre e secreção excessiva de hormônio antidiurético (síndrome de secreção inapropriada de ADH).

Certas condições podem romper o equilíbrio no hipotireoidismo grave, levando ao estado mixedematoso, como infecções, redução de volume sanguíneo (sangramentos gastrintestinais, uso de diuréticos), insuficiência respiratória comprometendo o *drive* respiratório (pneumonia), comprometimento da função do sistema nervoso central (uso de sedativos, acidente vascular cerebral, progressão da hiponatremia), entre outros (Tabela 1).

TABELA 1 Fatores precipitantes

▪ Infecção/seps.
▪ Exposição ao frio (hipotermia).
▪ Drogas e medicamentos (anestésicos, sedativos, tranquilizantes, fenotiazinas, narcóticos, diuréticos, amiodarona).
▪ Doença pulmonar.
▪ Acidente vascular cerebral (AVC).
▪ Insuficiência cardíaca.
▪ Sangramento gastrintestinal.
▪ Cirurgia.
▪ Queimaduras.
▪ Trauma.
▪ Não aderência à reposição de hormônios tireoidianos ou hipotireoidismo não tratado.

ACHADOS CLÍNICOS

Na maioria das vezes, os pacientes com estado mixedematoso já têm história prévia de hipotireoidismo com os achados clássicos da doença (pele seca, edema periorbitário, edema de mãos e pés, macroglossia e reflexos tendinosos diminuídos). Na presença de fatores precipitantes, os pacientes podem chegar ao pronto-socorro com bradicardia e hipotensão por redução de volume sanguíneo. Alteração do nível de consciência associada a pele seca e bradicardia é um achado sugestivo, embora inespecífico. Sintomas gastrintestinais podem estar presentes, como atonia gástrica e diminuição da motilidade intestinal, causando íleo paralítico e megacólon.

Os três elementos essenciais para o diagnóstico do estado mixedematoso são: alteração do nível de consciência, termorregulação defeituosa e presença de fatores precipitantes.

O diagnóstico clínico não é difícil se a possibilidade é considerada (Tabela 2). Os achados marcantes são:

- Hipotermia: mesmo na presença de infecção, não ocorre febre. O paciente com mixedema grave é essencialmente poiquilotérmico. Assim como as alterações do nível de consciência, as alterações do controle de temperatura corpórea parecem estar relacionadas com defeitos da função hipotalâmica pelo hipotireoidismo. Pacientes com temperatura normal provavelmente têm infecção associada.
- Cardiovascular: bradicardia é frequente e costuma se associar à diminuição do *drive* ventilatório, resultando em insuficiência respiratória do tipo 2 (com hipercapnia e hipoxemia). Derrame pericárdico ocorre em 3 a 6% da população com hipotireoidismo sintomático e é mais frequente no estado mixedematoso.

TABELA 2 Achados da história e exame físico

<ul style="list-style-type: none"> Antecedente de hipotireoidismo conhecido (tratamento prévio, radioiodoterapia para hipertireoidismo, cicatriz de tireoidectomia).
<ul style="list-style-type: none"> Hipotermia.
<ul style="list-style-type: none"> Alteração do nível de consciência, psicose, convulsão ou coma.
<ul style="list-style-type: none"> Face: edema de face ou periorbitário e macroglossia.
<ul style="list-style-type: none"> Edema de mãos e pés.
<ul style="list-style-type: none"> Reflexos tendinosos diminuídos.
<ul style="list-style-type: none"> Dermatológico: pele seca, fria, pelos ralos e finos.
<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia ou sinais de insuficiência cardíaca.
<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão.
<ul style="list-style-type: none"> Hipoventilação.
<ul style="list-style-type: none"> Náusea, vômitos ou distensão abdominal (devido a estase gástrica, ileo paralítico ou megacólon).
<ul style="list-style-type: none"> Fraqueza muscular.
<ul style="list-style-type: none"> Propedêutica de derrame pleural, pericárdico e/ou ascite.
<ul style="list-style-type: none"> Distúrbios miopáticos: atrofia e perda de massa muscular podem ocorrer nestes pacientes; alterações de enzimas musculares, particularmente da creatinofosfoquinase (CPK) com níveis frequentemente maiores que 500 U/L.
<ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinal: a motilidade do trato gastrointestinal é prejudicada com diminuição do esvaziamento gástrico. Pode haver dor abdominal, pseudo-obstrução e distensão abdominal. O megacólon mixedematoso representa uma condição potencialmente grave, porém tardia na evolução.
<ul style="list-style-type: none"> Sistema nervoso central: desorientação, letargia, confusão, eventualmente psicose, convulsões e coma. O coma ocorre pela concomitância de diversos fatores: deficiência tireoidiana, redução do débito cardíaco, do fluxo sanguíneo cerebral, hipóxia, hiponatremia, hipoglicemia, hipotermia, efeito de medicamentos e infecções. Os reflexos tendíneos estão diminuídos a ausentes, o que é relativamente específico para o diagnóstico.

EXAMES COMPLEMENTARES

Diante de um paciente com achados sugestivos de mixedema, com história de hipotireoidismo e com a presença de eventos precipitantes, deve-se solicitar exames complementares, embora o tratamento deva ser iniciado imediatamente (antes do resultado do perfil hormonal). Devem ser colhidos dois pares de hemoculturas, urina tipo 1 e urocultura; se houver suspeita de outros focos, deve-se colher material (exemplos: toracocentese, punção lombar).

As alterações laboratoriais mais frequentes são (Tabela 3):

- Renal/eletrólítico: hiponatremia é comum e deve-se à diminuição do fluxo renal e da filtração glomerular, sendo que alguns desses pacientes podem ter uma secreção inapropriada de vasopressina (SSIADH). Hipocloremia e aumento de creatinina podem ocorrer.
- Gasometria: hipoxemia e hipercapnia.
- Hematológico: anemia leve e normocrômica; pode ser normocítica ou macrocítica (pelo próprio hipotireoidismo ou por deficiência de vitamina B12; nesta última, devido à coexistência de anemia perniciosa ou má-absorção); leucocitose pode indicar infecção precipitante.

TABELA 3 Exames complementares

■ Radiografia de tórax: pode mostrar derrame pleural, aumento da área cardíaca e, eventualmente, infiltrado pulmonar (precipitante).
■ ECG: baixa voltagem difusa.
■ Pesquisa de infecção: colher dois pares de hemoculturas, urina tipo I e urocultura; se houver suspeita de outros focos, deve-se colher material (exemplos: toracocentese, punção lombar etc.).
■ Anemia.
■ Hiponatremia, hipocloremia e aumento de creatinina.
■ Hipoxemia e hipercapnia.
■ Elevação de enzimas musculares.
■ Hipercolesterolemia.
■ Hipoglicemia.
■ Colher UI e culturas para procurar infecção.
■ Diminuição de T4 e T3 totais e T4 livre.
■ TSH aumentado (hipotireoidismo primário), normal ou diminuído (hipotireoidismo secundário ou síndrome do eutireoidiano doente).
■ Hipocortisolismo.
■ Outros exames: de acordo com a suspeita clínica; exemplos: tomografia de crânio, troponinas etc.
■ Ecocardiograma e peptídeo natriurético cerebral para avaliar insuficiência cardíaca concomitante.

■ Enzimas musculares: costumam elevar-se (aumento de creatinofosfoquinase).
■ Metabolismo: hipercolesterolemia e hipoglicemia.
■ Hormonal: a grande maioria dos pacientes apresenta diminuição dos níveis de T4 e T3 totais, diminuição de T4 livre e aumento de TSH, exceto no hipotireoidismo central ou na coexistência da síndrome do eutireoidiano doente, em que o TSH pode estar baixo ou nos limites inferiores da normalidade. A presença de outros déficits pode ocorrer, como o hipocortisolismo (por concomitância de insuficiência adrenal primária, na síndrome poliglandular, ou secundária, no hipopituitarismo) e deficiências de outros hormônios hipofisários no hipotireoidismo de origem hipofisária.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Não há critérios para o diagnóstico de estado mixedematoso. A suspeita deve ser realizada em pacientes com alteração do estado de consciência, principalmente se associada com hipotermia. A história prévia de hipotireoidismo é quase que invariavelmente presente e a descontinuação do uso de levotiroxina é comum. O diagnóstico deve ser confirmado com a dosagem dos hormônios tireoidianos, embora o tratamento deva ser iniciado antes da confirmação hormonal, considerando a alta taxa de mortalidade associada.

Pode ser confundido com intoxicação aguda, hipoglicemia, hipercalcemia, acidente vascular cerebral, hematoma subdural, hiponatremia.

A redução dos níveis dos hormônios tireoidianos exige a diferenciação entre o estado mixedematoso e a doença do eutireoidiano doente, que pode inclusive coexistir com o mixedema.

A síndrome do eutireoidiano doente ocorre por alterações no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide no contexto de uma doença não relacionada à tireoide. Ocorre diminuição de T3, aumento

de T3 reverso (rT3), TSH normal ou diminuído e, na maioria dos casos, níveis normais de T4 livre, exceto em situações mais graves, quando também se encontra diminuído. O exame mais útil para a diferenciação do estado mixedematoso da síndrome do eutireoideo doente é a dosagem do TSH. Altos níveis de TSH sugerem o diagnóstico de estado mixedematoso.

TRATAMENTO

O prognóstico depende do diagnóstico precoce, de medidas de suporte adequadas e da rápida reposição hormonal, que deve ser iniciada mesmo antes dos resultados laboratoriais.

No estado mixedematoso, existe diminuição da absorção gastrointestinal de drogas, além de risco de aspiração em pacientes com diminuição do nível de consciência. Portanto, a melhor via para reposição é a endovenosa, grandemente limitada devido à baixa disponibilidade dessa preparação no Brasil. Em geral, só há disponibilidade de preparações orais.

Não se sabe com precisão qual seria a melhor forma de reposição dos hormônios tireoidianos, levotiroxina (T4) isolada, liotironina isolada (T3) ou as duas associadas, e qual seria a dose inicial de reposição em qualquer destas formas. Se por um lado o T3 é o principal hormônio biologicamente ativo, atravessa mais facilmente a barreira hematoencefálica e no estado mixedematoso existe a diminuição da atividade da 5'-deiodinase tipo 1 que permite a conversão de T4 para T3 nos tecidos periféricos, por outro lado a reposição de T3, com efeitos terapêuticos mais rápidos, pode conferir maior risco de complicações cardíacas, especialmente em pacientes idosos, com provável doença coronariana ou predisposição a arritmias cardíacas. O aumento de mortalidade com uso de T3 parece estar relacionado com uso de doses mais elevadas de reposição, excedendo 75 mg ao dia. A maioria dos autores preconiza o uso isolado de T4, que se associa com menores efeitos adversos. As doses estão descritas na Tabela 4. Uma dose de ataque de T4 é importante em razão da marcante depleção de T4 e do grande número de sítios de ligação livres nas globulinas transportadoras, permitindo rápida restauração dos níveis circulantes de T4 para aproximadamente 50% dos níveis eutireoidianos.

TABELA 4 Reposição de hormônios tireoidianos no estado mixedematoso

	Levotiroxina (T4)	Liotironina (T3)	Associados (T4 + T3)
Ataque EV ¹	300 a 500 µg	10 a 20 µg	T4: 200 a 300 µg T3: 10 µg
Ataque VO ²	500 µg	–	–
Manutenção EV ¹	50 a 100 µg/dia ³	10 µg de 4/4 horas por 24 horas; em seguida, 10 µg de 6/6 ou 8/8 horas ³	T4: 50 a 100 µg/dia ³ T3: 10 µg de 8/8 a 12/12 horas ³
Manutenção VO ²	100 a 175 µg/dia	–	T4: 50 a 100 µg/dia

¹ A via endovenosa é a de primeira escolha.
² Se não disponível preparação endovenosa, fornecer por via oral ou por sonda.
³ A manutenção endovenosa deve ser mantida até que o paciente possa ingerir o T4 por via oral.

O uso combinado de T4 e T3 pode ser feito com uma dose inicial de T4 endovenoso de 200 a 300 µg, seguido de 50 a 100 µg/dia (endovenoso ou oral, dependendo das condições do paciente), e T3 inicialmente 10 µg endovenoso seguido de 10 µg a cada 8 a 12 horas até ser possível o início de T4 oral.

Como mencionado previamente, existe a possibilidade da coexistência de hipocortisolismo associado ao hipotireoidismo; além disso, diante do hipotireoidismo grave, a produção de cortisol pode se encontrar reduzida, sem repercussões antes do tratamento do mixedema; mas com rápida restauração da taxa metabólica, anteriormente reduzida, após o início da reposição hormonal pode ocorrer a precipitação de um quadro de insuficiência adrenal transitória. Os pacientes, após coleta de níveis basais de cortisol sérico e, se possível, realização de teste de cortrosina para avaliação da reserva adrenal, devem iniciar reposição de hidrocortisona endovenosa (dose de 100 mg a cada 6 a 8 horas) até a melhora clínica ou exclusão da insuficiência adrenal pelos níveis de cortisol basal ($> 34 \mu\text{g/dL}$) ou após o teste da cortrosina (elevação $\geq 9 \mu\text{g/dL}$) normal, com redução progressiva posteriormente.

Medidas de suporte devem ser adotadas e incluem:

- Aquecimento central: deve ser realizado evitando-se, entretanto, medidas de aquecimento periférico que podem levar a vasodilatação e choque; caso não ocorra aumento de temperatura corpórea dentro de 48 horas de tratamento, deve ser considerado o tratamento mais agressivo, com uso de T3 naqueles que ainda não o fazem; a terapia com hormônio tireoidiano contribui para a reversão da hipotermia.
- Ventilação mecânica: pode ser necessária em pacientes com hipoxemia ou hipercapnia.
- Hiponatremia: caso a hiponatremia seja discreta, com sódio sérico maior que 120 mEq/L , a simples reposição de hormônio tireoidiano constitui tratamento apropriado. A reposição de sódio deve ser realizada com cuidados para evitar sobrecarga de volume e conforme as recomendações para o tratamento da hiponatremia em outras situações; casos mais graves podem necessitar do uso de soluções hipertônicas.
- Controle glicêmico e reposição de glicose.
- Volume e drogas vasoativas: hipovolemia deve ser prontamente corrigida; soro fisiológico deve ser reposto e, ocasionalmente, pode ser necessário indicar vasopressores.

É importante evitar o uso de doses excessivas de narcóticos, sedativos ou hipnóticos. A procura de um foco infeccioso precipitante é essencial e alguns autores sugerem o uso de antibiotico-terapia profilática até a exclusão de infecções, presente em até 35% dos casos de estado mixedematoso (Tabela 5).

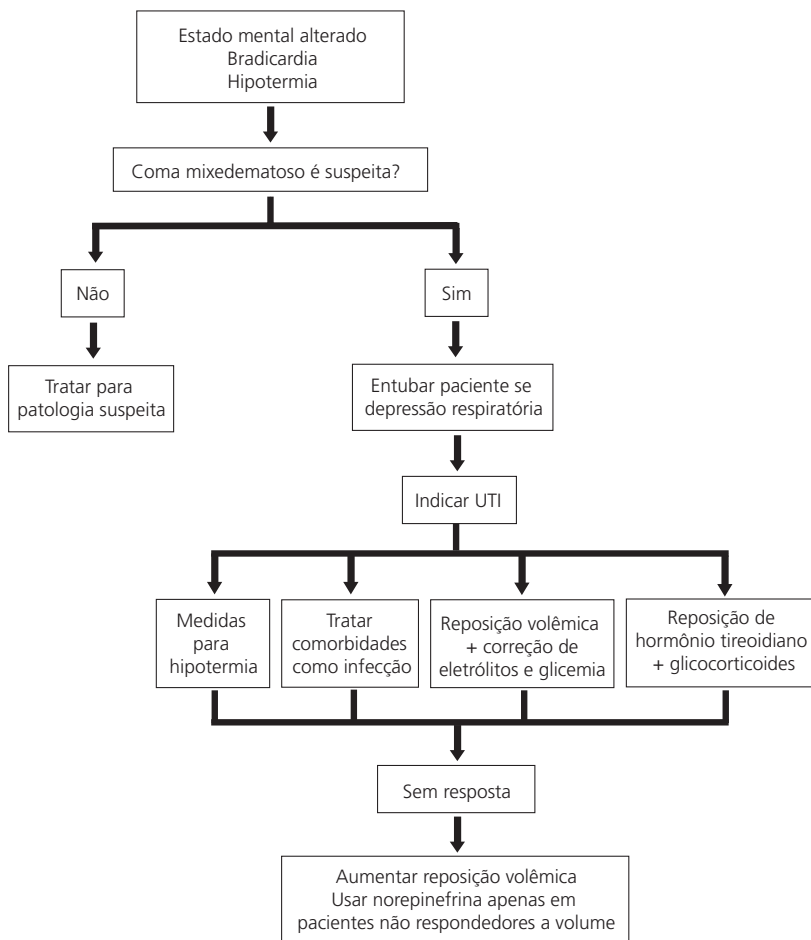
TABELA 5 Tratamento do estado mixedematoso

■ Hipotireoidismo	Reposição de T4 isolado, T3 isolado ou associação de T4 e T3.
■ Hipocortisolismo	Reposição de hidrocortisona.
■ Hipotermia	Cobertores, sem aquecimento periférico ativo.
■ Hipoventilação	Intubação precoce e ventilação mecânica.
■ Hiponatremia	Restrição de água livre; solução hipertônica, se necessário.
■ Hipoglicemia	Administração de glicose.
■ Hipotensão	Expansão volêmica cuidadosa e vasopressores.
■ Evento precipitante	Identificação e tratamento específico (considerar antibiotico-terapia empírica).

CONCLUSÕES

- O estado mixedematoso representa uma condição de risco de morte em pacientes com hipotireoidismo grave, de longa duração e não tratado.

- A sua prevalência é baixa, seus sintomas são inespecíficos, mas a mortalidade pode chegar a 15%.
- Três elementos são essenciais para o diagnóstico do estado mixedematoso: alteração do nível de consciência, termorregulação defeituosa e fatores precipitantes.
- As causas precipitantes mais frequentes são: infecções, doenças cerebrais e vasculares, exposição ao frio, cirurgias, trauma, queimaduras, exposição a medicamentos ou drogas.
- O diagnóstico laboratorial não é essencial para o início do tratamento.
- A grande maioria dos pacientes apresenta diminuição dos níveis de T4 e T3 totais, diminuição de T4 livre e aumento de TSH.
- O diagnóstico diferencial deve ser feito com a síndrome do eutireoidiano doente.
- O tratamento de reposição de escolha é com T4 endovenoso; se não disponível, fornecer por via oral.
- Considerar sempre a associação de glicocorticoide no tratamento até excluir insuficiência adrenal por exames laboratoriais.
- O tratamento de suporte e a identificação e o tratamento dos fatores precipitantes são imprescindíveis.

ALGORITMO 1 – ESTADO MIXEDEMATOSO

LEITURA ADICIONAL

1. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies. AACN Advanced Critical Care. 2013; 24(3): 325-32.
2. Mills L, et al. Identifying and treating thyroid storm and myxedema coma in the emergency department. Emergency Medicine Practice 2009; 11(8).
3. Sherman SC. Thyroid emergencies. In: Harwood-Nuss: clinical practice of emergency medicine, 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.854-63.
4. Liang HK. Hypothyroidism and myxedema coma. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. McGraw Hill; 2004. p.1313-5.
5. Neto RAB, Martins HS. Coma mixedematoso. In: Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Emergências clínicas – abordagem prática. 1. ed. Barueri: Editora Manole; 2006. p.690-6.
6. Neto RAB, Brauer L. Emergências relacionadas à tireóide. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p.599-607.
7. Ross DS. Myxedema coma. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
8. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. Rev Endoc Metab Dis 2003; 4: 129-36.
9. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema coma. Rev Endoc Metab Dis 2003; 4: 137-41.
10. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin 2001; 17: 59-73.

Rabdomiólise

MAURÍCIO HENRIQUE CLARO DOS SANTOS
RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO
HERLON SARAIVA MARTINS

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

A primeira referência histórica feita à rabdomiólise é uma passagem bíblica no Velho Testamento (Livro dos Números 11:31), onde há a descrição de uma doença aguda e grave acometendo israelitas após ingerirem aves, que provavelmente alimentavam-se com sementes de cicuta. A associação entre rabdomiólise e insuficiência renal aguda foi primeiramente estabelecida durante a II Guerra Mundial em Londres, por Bywaters e Beall, através da observação de pacientes vítimas dos bombardeios alemães. Desde então vários casos de rabdomiólise por causas não traumáticas e em vítimas de catástrofes foram descritos. Curiosamente, nos atentados terroristas em Nova York, em 11 de setembro de 2001, houve poucos relatos de insuficiência renal aguda secundária à rabdomiólise, o que refletiu nada mais que a fatalidade do evento.

Rabdomiólise significa destruição muscular com liberação de seus componentes celulares na circulação; estes, ao serem filtrados no glomérulo, podem levar à disfunção renal, representando patologia com potencial letal. Por isso, é importante reconhecer precocemente, pois o tratamento permite a recuperação completa do paciente e previne as complicações.

Atualmente, rabdomiólise é uma importante causa de insuficiência renal aguda (IRA), sendo responsável por cerca de 5% a 7% dos casos de IRA não traumática e 25% de todos os casos de necrose tubular aguda. Por outro lado, a incidência de IRA em pacientes com rabdomiólise está entre 16,5% e 33%.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As causas de rabdomiólise são subdivididas em quatro grandes grupos (Tabela 1):

- Trauma ou injúria direta
 - Usualmente tem apresentação dramática com paciente com membro esmagado evoluindo com mioglobínúria e insuficiência renal de rápida evolução; dentro desse grupo, ainda deve-se lembrar as injúrias causadas por choque elétrico e queimaduras.

TABELA I Causas de rabdomiólise

Causas físicas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trauma e compressão: acidentes de carro, desastres, imobilização. ■ Oclusão de vasos musculares ou hipoperfusão muscular: trombose, embolia, choque. ■ Atividade muscular excessiva: exercício físico extenuante, convulsões, tétano. ■ Lesão por corrente elétrica. ■ Hipertermia: síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna.
Causas não traumáticas	<ul style="list-style-type: none"> ■ Miopatias metabólicas: doença de McArdle, deficiências das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial, deficiência de carnitina. ■ Medicamentos e toxinas: álcool, anfetaminas (incluindo o ecstasy), antimaláricos, antifúngicos (azoles), ciclosporina, cocaína, corticosteroides, estatinas, fibratos, opioides, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, macrolídeos, inibidores de protease (anti-HIV), acidentes ofídicos, picadas de insetos. ■ Infecções: estafilococo, estreptococo, clostrídeo, malária, várias doenças virais (incluindo o vírus HIV), leptospirose, sepsis. ■ Distúrbios endócrino-metabólicos: hipotireoidismo, cetoacidose diabética, estado hiperosmolar, hipocalemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hipernatremia. ■ Doenças imunológicas: dermatomiosite, polimiosite.

- Excesso de atividade muscular
 - Relacionado à intensidade do esforço físico, especialmente após maratonas e em treinamento militar. É importante salientar que insuficiência renal aguda não ocorre usualmente em pacientes com rabdomiólise secundária a atividade física, exceto quando o paciente apresenta concomitantemente depleção de volume ou insuficiência renal aguda prévia.
- Defeitos enzimáticos hereditários
 - Doença de McArdle: consiste em deficiência da miofosforilase levando a produção deficiente de ATP e causando rabdomiólise.
 - Deficiência de carnitina palmitil transferase: defeito na via aeróbica de produção de energia, podendo levar à rabdomiólise.
- Outras causas clínicas
 - Medicamentos e toxinas:
 - Etanol: consiste na mais comum dentre as medicações e toxinas a causar rabdomiólise. O etanol inibe o acúmulo de cálcio no retículo sarcoplasmático dos músculos, agride as membranas celulares dos músculos e inibe a bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ que mantém a integridade celular; além disso, os efeitos tóxicos são aumentados pelo jejum.
 - Estatinas: também são uma causa importante de rabdomiólise. Elevações de CPK menores que 5 vezes o limite superior do método são consideradas benignas e não necessitam de maiores cuidados. Miopatia significativa é usualmente definida por valores de CPK maiores que 10 o limite superior do método. Miopatia significativa ocorre em cerca de 0,1% dos pacientes em uso de estatinas quando em monoterapia.
 - Fibratos: especialmente se associados a estatinas.
 - Hipóxia muscular: qualquer condição médica que implique em períodos prolongados de inconsciência e imobilização pode resultar em injúria muscular e representa causa de rabdomiólise.
 - Doenças endócrinas: hipotireoidismo, hipertireoidismo, feocromocitoma, cetoacidose diabética.
 - Metabólicas: hipofosfatemia e hipocalemia.

- Alterações de temperatura: hipertermia maligna e síndrome neuroléptica maligna podem causar rabdomiólise; estas síndromes, com a combinação de febre, hiperatividade muscular e desidratação, são motivos suficientes para que a rabdomiólise ocorra. A hipertermia maligna, com o defeito nos canais de cálcio, ainda apresenta motivo adicional para que ocorra a rabdomiólise.
- Infecções virais e bacterianas: invasão direta ou por geração de toxinas; exemplos: influenza A e B são as causas mais comuns seguidas de HIV e coxsackie vírus.

Existem três mecanismos descritos como causa de IRA pela rabdomiólise:

- Efeito tóxico direto da mioglobina: através de sua porção heme leva à disfunção e necrose tubular aguda.
- Isquemia renal: devido ao desequilíbrio entre mediadores vasoconstritores e vasodilatadores, com efeito final de vasoconstrição (sobretudo pelo efeito *scavenger* de óxido nítrico).
- Obstrução tubular: devido aos cilindros formados pelo pigmento de mioglobina.

ACHADOS CLÍNICOS

O diagnóstico de rabdomiólise baseia-se em um alto grau de suspeição frente ao quadro clínico das diversas etiologias citadas. A maior parte dos achados clínicos é inespecífica e a evolução do paciente é dependente do fator precipitante. Uma tríade característica de sintomas da rabdomiólise é composta de mialgias, fraqueza muscular e urina escurecida. A mialgia afeta principalmente grupos musculares proximais, como coxa e ombros, além de panturrilhas e músculos dorsais.

Frequentemente, a primeira pista diagnóstica é a mudança de coloração da urina; a presença de heme na urina é sugestiva do diagnóstico, principalmente se o exame de urina 1 não mostra hematúria.

Os sintomas podem ser locais, como dores musculares, hipersensibilidade local, edema e fraqueza muscular. O edema muscular que ocorre pode raramente levar à síndrome compartimental.

O paciente pode ainda apresentar sintomas sistêmicos como febre e mal-estar; outros sintomas, como agitação psicomotora e confusão, são dependentes dos fatores precipitantes.

EXAMES COMPLEMENTARES

A elevação dos níveis de mioglobina sérica e/ou a presença de mioglobinúria são indicativos de injúria da musculatura esquelética ou cardíaca. Entretanto, a dosagem da mioglobina no sangue ou na urina não é um método sensível para o diagnóstico de rabdomiólise devido à sua rápida eliminação (meia-vida sérica de 1 a 3 horas) pelo metabolismo hepático e pelo *clearance* renal; de tal maneira que a sua concentração pode estar normal no momento da admissão do paciente. A mioglobina passa a ser excretada na urina quando a sua concentração sérica excede 1,5 mg/dL, porém só torna-se visível quando a sua concentração urinária atinge 100 mg/dL. Clinicamente a urina apresenta-se avermelhada ou marrom. No exame de urina a fita reagente é positiva para sangue, entretanto, no exame microscópico não há a presença de eritrócitos. Deve ficar claro que o teste de ortotolidina na urina para a detecção de heme não distingue a presença de hemoglobinúria (presente nos casos de hemólise) ou mioglobinúria, sendo reagente para os dois pigmentos (Algoritmo 2). Por outro lado, a ausência de heme na urina não descarta o diagnóstico de rabdomiólise, já que a presença de mioglobinúria vai depender da concentração sérica de mioglobina, que possui uma meia-vida curta.

A enzima creatinofosfoquinase (CPK) está difusamente presente na musculatura estriada. Quando a célula muscular é lesada, grandes quantidades de CPK são liberadas na circulação. Como sua degradação é mais lenta, a concentração de CPK permanece elevada por mais tempo e de maneira mais consistente que a de mioglobina. Consequentemente, a determinação de CPK é melhor que a de mioglobina na avaliação da rabdomiólise. A grande maioria dos estudos sobre a evolução clínica de pacientes com rabdomiólise determinou como critério de inclusão um nível de CPK maior que 1.000 U/L; hoje a maioria dos autores considera como critério para o diagnóstico de rabdomiólise a presença de lesão em órgão-alvo como insuficiência renal.

O dano muscular causa liberação de fósforo na corrente sanguínea, a hiperfosfatemia resultante pode alterar o duplo produto cálcio e fósforo e o paciente apresentar calcificações patológicas; hipocalcemia eventualmente ocorre, mas usualmente assintomática e sem necessidade de tratamento.

A apresentação de insuficiência renal desses pacientes é usualmente dramática; a creatinina costuma estar em níveis desproporcionalmente elevados em relação à ureia devido à sua liberação pela lesão muscular; posteriormente ocorre elevação desproporcional da ureia devido ao catabolismo das proteínas musculares.

Pacientes com necrose tubular aguda costumam apresentar aumentos de creatinina entre 0,4-1,0 mg/dL ao dia; elevações acima de 2,0 mg/dL sugerem o diagnóstico de rabdomiólise, embora possam ocorrer em outros tipos de necrose tubular aguda.

Hipoalbuminemia pode ocorrer por extravasamento de proteínas do plasma, representando fator de péssimo prognóstico.

Infelizmente não há na literatura estudos prospectivos sobre dados clínicos ou laboratoriais preditores do desenvolvimento de insuficiência renal aguda ou necessidade de terapia de substituição renal nos pacientes com rabdomiólise, com o intuito de identificar pacientes de alto risco e que mereceriam um suporte terapêutico mais agressivo. Estudos recentes avaliaram a questão retrospectivamente. Com base nestes estudos os principais determinantes de uma evolução clínica desfavorável seriam uma creatinina inicial maior ou igual a 1,5 mg/dL, e um déficit de base inicial menor ou igual a -4. Pacientes sem nenhum destes fatores raramente desenvolvem insuficiência renal, sendo que pacientes com a presença de acidose, porém com função renal normal, apresentaram um risco intermediário.

Um estudo publicado em 2013 com mais de 3.500 pacientes internados com níveis de CPK acima de 5.000 U/L avaliou necessidade dialítica nesses pacientes. Os níveis séricos de CPK implicaram em risco aumentado apenas quando superiores a 40.000 U/L. A etiologia da lesão muscular também tem implicação prognóstica e síndrome compartimental, seps e pós-parada cardiorrespiratória, enquanto que miosite, exercícios e convulsões apresentam risco menor. Esse estudo permitiu criar um escore de risco para prever lesão renal em pacientes com lesão muscular. O grupo de menor risco tem um escore menor que 5 pontos e risco de morte ou precisar de diálise de apenas 2,3%; já o grupo com escore maior que 10 tem risco de 61,2% de morte ou necessidade de diálise (Tabela 2).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui:

- Hemoglobinúria: estados hemolíticos.
- Doenças com hematúria: trauma, tumores, litíase.
- Porfíria intermitente aguda.

- Doença hepática com colúria.
- Infecções graves.

TABELA 2 Escore de risco para prever necessidade de diálise em pacientes com lesão muscular

Variável	Escore
Idade entre 50 e 69 anos	1,5
Idade entre 70 e 79 anos	2,5
Idade igual ou maior a 80 anos	3
Sexo feminino	1
Creatinina entre 1,4 e 2,2 mg/dL	1,5
Creatinina > 2,2 mg/dL	3
Cálcio sérico < 7,5 mg/dL	2
CPK > 40.000 U/L	2
Outra causa que não pós-convulsões, exercício físico, uso de estatina ou miosite	3
Fósforo sérico entre 4,0 e 5,4 mg/dL	1,5
Fósforo sérico > 5,4 mg/dL	3
Bicarbonato < 19 mEq/L	2

Escore < 5: baixo risco; escore entre 6 e 9: risco moderado; escore igual ou > 10: alto risco.

TRATAMENTO

O objetivo primário é a prevenção de fatores que potencializam a IRA, isto é, depleção de volume, obstrução tubular, acidúria e liberação de radicais livres.

- Hidratação vigorosa: mais importante tópico do tratamento; tentar obter um fluxo urinário constante através da administração de fluidos. O sequestro de líquidos pelo músculo lesado pode resultar em hipovolemia e deve ser prevenido; o volume de fluidos necessário não é bem determinado pela literatura, mas recomenda-se inicialmente 1 a 2 L/hora. A necessidade de volume pode ser maior que 12 litros ao dia para manter fluxo urinário adequado. Após o início da diurese, a reposição volêmica necessária é de 100 a 200 mL/hora.
- Alcalinização da urina: recomenda-se manter o pH urinário acima de 6,5. Isso ajuda a corrigir a acidose, prevenir a precipitação de mioglobina nos túbulos e reduzir o risco de hipercalemia.
 - Prescrever 140 mEq de bicarbonato de sódio em 1 litro de soro glicosado ou água destilada (hidrata e alcaliniza ao mesmo tempo).
 - Velocidade da hidratação: 1,5 L por hora inicialmente até a obtenção de fluxo urinário adequado: considerado como mínimo de 200-300 mL/hora.
 - *Bolus* de 100 mEq de bicarbonato a 8,4% pode ser adicionado com o intuito de otimizar:
 - pH urinário.
 - Em pacientes com hipocalemia significativa ($K < 3$ mEq/L, $pH < 7,50$ ou bicarbonato > 30 mEq/L), deve-se evitar o uso de bicarbonato.

- Manitol: após a obtenção de fluxo urinário adequado, pode ser adicionado manitol ao regime de administração de fluidos, embora não exista nenhum estudo prospectivo controlado validando o uso de manitol. O manitol aumenta o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular; é um agente osmótico que ajuda na mobilização de líquidos do compartimento intersticial, desta forma diminuindo o edema muscular. Manitol é um diurético osmótico que previne a obstrução tubular por mioglobina e funciona como *sca-venger* de radicais livres.
 - Manitol a 10%: velocidade de infusão de 15-45 mL/h (média de 2-5 g de manitol/hora; máximo de 120 g/dia). Usar apenas em pacientes com monitorização adequada devido ao risco de depleção volêmica significativa. Em nosso serviço, indicamos manitol apenas em pacientes com concentrações de CPK acima de 30.000 U/L.
- Diálise: apesar do tratamento, muitos pacientes evoluem com insuficiência renal grave. Nesses casos, hemodiálise ou hemofiltração são as modalidades de escolha. Acredita-se que haja recuperação da função renal na maioria dos pacientes.

Complicações

Hipercalcemia é comum e pode necessitar de tratamento agressivo. A hipocalcemia que ocorre no início do tratamento raramente necessita de reposição, exceto se o paciente apresentar sintomas relacionados. A síndrome compartimental, presente principalmente nos pacientes politraumatizados, refere-se às manifestações locais de isquemia neuromuscular devido ao aumento de pressão nos compartimentos osteofasciais, levando a edema, dor à extensão passiva, diminuição da sensibilidade e fraqueza ou paralisia da extremidade afetada (Tabela 3).

TABELA 3 Complicações da rabdomiólise

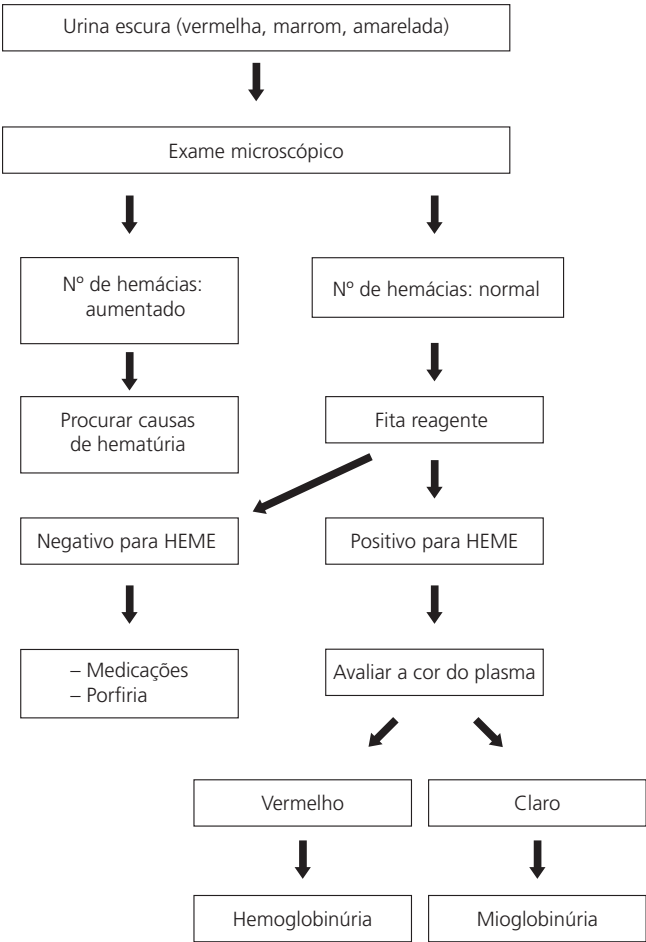
■ Coagulação intravascular disseminada
■ Hipocalcemia
■ Hiperfosfatemia (hipofosfatemia pode ocorrer tardiamente)
■ Hipercalcemia
■ Hiperuricemia
■ Neuropatia periférica
■ Síndrome compartimental

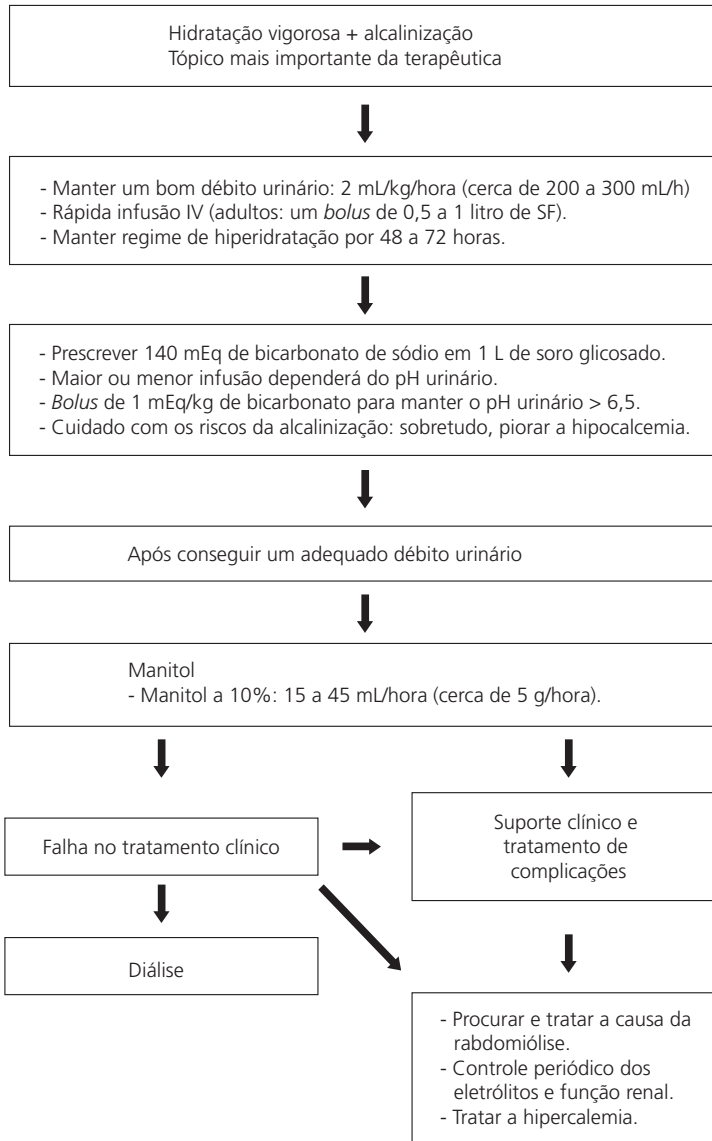
CONCLUSÕES

- Rabdomiólise ocorre devido à destruição muscular e pode levar à IRA.
- As causas são variadas e incluem condições traumáticas e clínicas.
- Elevações muito rápidas dos níveis de creatina sugerem o diagnóstico de rabdomiólise.
- O diagnóstico é sugerido por aumento marcante de CPK, urina avermelhada, reagente para sangue, mas sem hematúria.
- O uso de manitol é indicado apenas após conseguir fluxo urinário alto. Ainda assim é considerado controverso; é usado apenas em pacientes com CPK > 30.000 U/L.
- Pacientes com acidose e alteração dos níveis de creatinina na admissão possivelmente apresentam maior risco para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda e necessidade de terapia de substituição renal.

- O início precoce de hidratação agressiva e terapia dialítica, quando necessário, melhora significativamente o prognóstico dos pacientes.

ALGORITMO 1 – ABORDAGEM DO DOENTE COM URINA ESCURA



ALGORITMO 2 – TRATAMENTO DA RABDOMIÓLISE

LEITURA ADICIONAL

1. McMahon GM, et al. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Medicine* 2013; 173(19): 1821-8.
2. Bosch X, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361: 62-72.
3. Sever MS, et al. Medical progress: management of crush related injuries after disasters. *N Engl J Med* 2006; 354: 1052-63.
4. Goldfarb DS, Chung S. The absence of rhabdomyolysis-induced renal failure following the world trade center collapse. *Am J Med* 2002; 113: 260.
5. Counselman FL. Rhabdomyolysis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski. *JS Emergency medicine: American College of Emergency Physicians*. 6. ed. McGraw Hil; 2004. p. 1749-52.
6. Miller ML. Clinical manifestations and diagnosis of rhabdomyolysis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
7. Miller ML. Drug-induced myopathies. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
8. Eustace JA, Kinsella S. Clinical features and diagnosis of heme pigment-induced acute tubular necrosis. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.
9. Sinert R, Kohl L, et al. Exercise induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1301-6.
10. Allison RC, Bedsole L. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 2003; 326(2): 79-88.
11. Sauret JM. Rhabdomyolysis. *American Fam Physic* 2002; 65(2).
12. Vaholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-61.
13. Fernandez WG, Oliver H, Bruno R, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *American Journal of Emergency Medicine* 2005; 23: 1-7.
14. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *The American Journal of Surgery* 2004; 188: 801-6.
15. Slater LS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 6.
16. Eustace JA. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 22/01/2015.

Parte

V

Temas Especiais

Abordagem do Idoso no Pronto-Socorro

EDUARDO MARQUES DA SILVA
DANIEL APOLINÁRIO

INTRODUÇÃO

A proporção de idosos (60 anos ou mais) na população brasileira aumentou de 6,1% em 1980 para 11,1% em 2008 e estima-se que chegue a 26,8% em 2040.¹ Esse rápido processo de envelhecimento populacional trará desafios cada vez maiores aos já sobrecarregados serviços de emergência. Comparados aos adultos jovens, os idosos utilizam o PS com maior frequência, permanecem por mais tempo nas unidades e consomem uma quantidade maior de recursos. Mas além de constatar que esses indivíduos necessitam de mais recursos e apresentam maior probabilidade de desfechos adversos, é importante reconhecer as demandas especiais dessa população.

O atual modelo de atenção oferecido no PS com frequência falha na tarefa de suprir a necessidade dos idosos mais frágeis. O atendimento rápido e voltado para a resolução da queixa principal pode ser insuficiente, e muitas vezes é hostil para esses indivíduos. Idosos tendem a apresentar quadros atípicos, incomuns, que podem resultar de uma interação complexa entre multimorbidades, polimedicação, déficits sensoriais, distúrbios de mobilidade, comprometimento cognitivo e sobretudo da incapacidade de manter a homeostasia em condições de sobrecarga funcional.

O atendimento do idoso frágil exige uma avaliação ampla, ainda que breve, e a consideração de que múltiplas etiologias ou fatores desencadeantes podem estar contribuindo para a composição do quadro atual. O tratamento deve ser iniciado de forma parcimoniosa, as reavaliações devem ser mais frequentes e os cuidados para evitar a iatrogenia devem ser redobrados.

A Tabela 1 ilustra as principais características do paciente idoso que devemos ter em mente no momento do atendimento.

ASPECTOS FUNDAMENTAIS DA FISIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO

O conhecimento do processo normal de envelhecimento é importante por influenciar a epidemiologia, a apresentação das doenças, a interpretação dos exames complementares e a terapêutica.

¹ Dados de 1980 e 2008 do IBGE; projeção realizada em 2008 para 2040 do IPEA.

TABELA I Principais características do paciente idoso a observar no PS

▪ Doenças comuns podem ter apresentação atípica.
▪ A interação entre multimorbidades e múltiplos fatores desencadeantes deve ser considerada.
▪ A polifarmácia e a interação medicamentosa são comuns e podem estar relacionadas ao quadro atual.
▪ Há risco elevado de complicações secundárias e iatrogenia.
▪ Comprometimento cognitivo e <i>delirium</i> apresentam alta prevalência e são subdiagnosticados.
▪ Os padrões utilizados nos exames diagnósticos para adultos jovens podem não ser aplicáveis aos idosos.
▪ As questões sociais têm papel importante e devem ser consideradas nas decisões.
▪ Os parâmetros funcionais de base auxiliam no entendimento do quadro atual e desempenham um importante papel na determinação dos objetivos terapêuticos.
▪ O planejamento de continuidade da atenção à saúde é fundamental para melhorar os desfechos e evitar retornos desnecessários ao PS.

No sistema nervoso é esperada perda neuronal que ocasiona alterações discretas, de instalação lenta, como diminuição da velocidade psicomotora, discreta dificuldade de memória para fatos recentes e pior desempenho em tarefas que exigem atenção dividida. A diminuição da atenção dividida exige um ambiente livre de distratores para se conseguir uma boa anamnese.

O miocárdio passa por um processo gradual de perda celular e aumento de tecido conjuntivo, com enrijecimento valvar e fibrose do sistema de condução. As artérias de maior calibre ganham espessura e tornam-se mais rígidas, predominando uma tendência de aumento da resistência vascular periférica. Como consequência, são mais comuns entre os idosos a hipertensão arterial sistólica, a hipotensão ortostática, a disfunção distólica e a baixa capacidade de elevação do débito cardíaco em resposta às situações de estresse. Alterações na sensibilidade cardíaca também fazem parte da senescência, aumentando a probabilidade de eventos isquêmicos com manifestação atípica.

O idoso apresenta as cartilagens costais endurecidas e diferentes graus de atrofia da musculatura respiratória, o que dificulta a expansão da caixa torácica e diminui o poder de expectoração, agravado ainda mais pela diminuição da função ciliar. A redução da retração elástica do parênquima pulmonar faz com que a expiração também exija mais das musculaturas torácica, cervical e diafragmática.

Ocorre diminuição do fluxo plasmático renal de cerca de 1% ao ano após os 50 anos, sendo que a taxa de filtração glomerular diminui até 50% dos 20 aos 80 anos. O declínio da função tubular é acompanhado de uma diminuição da capacidade de concentração e diluição urinárias. A necessidade hídrica diária do idoso internado varia entre 1.500 mL e 2.100 mL, com valores ainda mais baixos em octagenários e nonagenários – cerca de 1.000 mL de fluidos. Esses indivíduos também apresentam capacidade limitada de lidar com a sobrecarga salina. A solução salina a 0,9% deve ser reservada para as situações de reposição, ao passo que as soluções hipotônicas devem ser utilizadas na manutenção.

A Tabela 2 resume as alterações fisiológicas típicas do envelhecimento e suas consequências clínicas mais comuns.

ORGANIZAÇÃO DO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA

A organização física convencional dos PS favorece o aparecimento de algumas complicações na população geriátrica. Macas podem provocar úlceras de pressão, pisos contendo componentes de vinil são facilmente limpáveis, porém são escorregadios, e a iluminação com luz fluorescente em ambientes sem janelas pode ser insuficiente.

TABELA 2 Alterações fisiológicas típicas do envelhecimento e consequências clínicas mais comuns

Alterações cardiovasculares	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da complacência ventricular. ▪ Diminuição da resposta cronotrópica e inotrópica ao estímulo simpático. ▪ Aumento da espessura e enrijecimento das paredes arteriais. ▪ Aumento da resistência periférica. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior tendência ao desenvolvimento de disfunção diastólica. ▪ Maior risco de hipertensão arterial sistólica. ▪ Maior risco de hipotensão ortostática. ▪ Diminuição da capacidade de elevação do débito cardíaco.
Alterações gastrointestinais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição do paladar e do fluxo salivar. ▪ Lentificação e alterações de sincronia na fase inicial da deglutição. ▪ Diminuição do fluxo sanguíneo hepático e no conteúdo do sistema citocromo P450. ▪ Diminuição da motilidade intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de desnutrição. ▪ Maior risco de disfagia. ▪ Diminuição da taxa de eliminação de drogas com metabolismo hepático. ▪ Tendência a obstipação.
Alterações respiratórias	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da complacência pulmonar e maior rigidez da caixa torácica. ▪ Aumento do volume residual, diminuição do fluxo expiratório e diminuição da capacidade vital. ▪ Diminuição do <i>clearance</i> mucociliar. ▪ Menor sensibilidade à hipóxia e à hipercapnia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de maior esforço inspiratório e expiratório. ▪ Aumento no risco de infecções respiratórias. ▪ Diminuição da percepção de dispneia.
Alterações renais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da taxa de filtração glomerular. ▪ Diminuição da função tubular, com perda da capacidade de concentração e diluição da urina. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de correção de dose para algumas drogas. ▪ Maior risco de desidratação, sobrecarga de volume e distúrbios hidroeletrólíticos.
Alterações neurológicas e sensoriais	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perda neuronal, especialmente em áreas pré-frontais e do hipocampo. ▪ Diminuição das sinapses dendríticas e da plasticidade sináptica. ▪ Opacificação do cristalino e degeneração de fotorreceptores. ▪ Perda de células sensoriais da cóclea. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento do tempo de reação, dificuldade em tarefas que exigem atenção dividida e declínio da memória episódica. ▪ Diminuição da acuidade visual, da sensibilidade a contrastes e aumento do intervalo para adaptação à luminosidade. ▪ Perda de audição para frequências médias e altas, especialmente na discriminação da fala.
Alterações hematológicas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da celularidade e da função medular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco de anemia, trombocitopenia e neutropenia sob condições de estresse
Alterações imunológicas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminuição da capacidade proliferativa e da função de linfócitos e neutrófilos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior suscetibilidade aos quadros infecciosos. ▪ Maior probabilidade de quadros infecciosos sem leucocitose e febre.
Alterações musculoesqueléticas	Consequências clínicas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perda de massa muscular, redução da densidade óssea e diminuição da capacidade regenerativa da cartilagem articular. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maior risco para dor articular, distúrbios de marcha, quedas e fraturas.

Condições que perturbam o adequado ciclo sono-vigília, a capacidade de manter a atenção e a orientação têmporo-espacial devem ser revistas. Podem ser especialmente úteis a implantação de cortinas à prova de som para diminuir o nível de ruído, a disposição de janelas que mostrem o ambiente externo, o uso de relógios grandes, calendários e crachás com grafia de fácil visualização. Deve-se dispor de todos os esforços para que o paciente seja mantido com próteses visuais e auditivas e sem restrição de mobilidade, favorecendo a permanência de familiares e cuidadores em detrimento de medidas de contenção mecânica. Uso de barras de suporte nas paredes, sinalização no chão e iluminação adequada possibilitam a deambulação e a manutenção de alguma independência.

AValiação Geriátrica Ampla

Por avaliação geriátrica ampla (AGA) entende-se uma abordagem que leve em consideração que o estado de saúde do paciente idoso depende de fatores situados além de sua condição médica básica, com foco na funcionalidade como dimensão a ser explorada e como desfecho a ser melhorado e sustentado. Existem alguns modelos de AGA e dezenas de escalas para cada um dos domínios avaliados. Sugerimos que cada médico ou serviço explore esse universo e encontre os instrumentos que mais se adaptam ao seu cotidiano. Deixamos, entretanto, algumas indicações baseadas na rapidez de aplicação e praticidade dos resultados.

A sistematização da avaliação de aspectos além da abordagem convencional nos idosos se justifica pela elevada prevalência de algumas condições, pela gravidade da não identificação das mesmas e pela baixa sensibilidade da anamnese básica em detectá-las. Sugerimos que sejam explorados os seguintes fatores:

- **Funcionalidade:** a avaliação funcional é realizada de forma retrospectiva pelo relato de um informante ou do próprio paciente, com o objetivo fundamental de identificar limitações e dependências que já estavam presentes antes da manifestação do quadro atual. A caracterização do funcionamento em atividades de vida diária auxilia no diagnóstico, fornece parâmetros para reavaliações e permite o estabelecimento de metas a serem alcançadas através das intervenções terapêuticas. A avaliação da funcionalidade deve ser registrada em prontuário de forma sistematizada, definindo o desempenho do paciente em cada uma das tarefas dispostas na Tabela 3.
- **Cognição:** uma avaliação cognitiva breve, porém sistematizada, pode auxiliar na caracterização de uma síndrome demencial ou *delirium* ainda não identificados, que podem alterar significativamente a condução do caso. Além disso, fornece um parâmetro de base reprodutível, com o qual podem ser realizadas comparações futuras. Sugerimos o minixame do estado mental por ser um instrumento bastante conhecido e de fácil aplicação, que pode ser realizado à beira do leito em cerca de 5 a 8 minutos. Em pacientes de alto risco, é importante ainda checar sistematicamente os critérios para *delirium*, o que pode ser realizado pelo Confusion Assessment Method (CAM), descrito na Tabela 4.

Reação Adversa Medicamentosa

É definida como uma resposta nociva e não intencional ao uso de um medicamento, que ocorre em doses normalmente empregadas nos seres humanos, excluindo-se os casos de falha terapêutica.

TABELA 3 Atividades de vida diária para avaliação da funcionalidade

Atividades básicas de vida diária (ABVDs)	
<ul style="list-style-type: none"> Tomar banho. Vestir-se. Ir ao banheiro, cuidar das eliminações fisiológicas e fazer a higiene. 	<ul style="list-style-type: none"> Transferência (deitar, levantar-se e sentar). Controle esfinteriano urinário e fecal. Alimentar-se.
Atividades instrumentais de vida diária (AIVDs)	
<ul style="list-style-type: none"> Utilizar o telefone. Realizar as compras necessárias. Organizar, preparar e servir refeições. Realizar tarefas domésticas. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar a sua própria roupa. Utilizar transporte público ou táxi. Tomar a medicação com doses e horários corretos. Lidar com dinheiro.

TABELA 4 CAM – Confusion Assessment Method

1	Início agudo e flutuação no curso
2	Desatenção
3	Pensamento desorganizado
4	Alteração do nível de consciência
O diagnóstico de <i>delirium</i> se impõe quando os itens 1 e 2 estiverem presentes acrescidos dos itens 3 e/ou 4.	

Nota-se na população idosa uma incidência alta de reações adversas medicamentosas (RAM), explicada em parte pela maior prevalência de polifarmácia nessa população, mas também por modificações integrantes do processo de senescência. Idosos da comunidade usam em média três a quatro medicamentos. Entre os idosos institucionalizados, essa média sobe para sete a oito medicamentos. Nesses casos, ao avaliar a origem de um sintoma é importante revisar o regime terapêutico atentamente, procurando drogas e interações que possam estar relacionadas ao sintoma.

Sabe-se que no envelhecimento normal existe alteração na composição corporal caracterizada por diminuição da água total e incremento do tecido adiposo, o que aumenta o volume de distribuição e a meia-vida de drogas lipossolúveis (a meia-vida do diazepam aumenta de 24 para até 90 horas no idoso). As drogas hidrossolúveis, por sua vez, terão menor volume de distribuição e maior nível sérico (digoxina na dose preconizada para o adulto jovem, por exemplo, pode causar no idoso uma intoxicação digitálica). Somam-se a isso as já descritas alterações de função renal decorrentes do processo de senescência.

Em 1997, Beers et al. desenvolveram uma lista de medicamentos inapropriados para uso em idosos (Tabela 5), baseando-se na opinião de especialistas no assunto (critérios de Beers). Tal lista já sofreu atualizações, sendo a última em 2003.

GRANDES SÍNDROMES GERIÁTRICAS

Existe um grupo de condições notoriamente mais prevalentes e importantes na população geriátrica: fragilidade, *delirium*, quedas, distúrbios do sono, tontura, síncope, úlceras de pressão e incontinência urinária. As síndromes geriátricas não abordadas em outros capítulos deste livro e que tenham relevância maior no contexto do PS serão elucidadas a seguir.

TABELA 5 Principais medicamentos inapropriados para idosos segundo os critérios de BEERS

Indometacina	De todos os anti-inflamatórios disponíveis, é o que mais produz reações adversas no sistema nervoso central.
Carisoprodol, ciclobenzaprina	Esses relaxantes musculares têm efeitos anticolinérgicos como sedação e fraqueza. Sua efetividade nas doses toleradas por idosos é questionável.
Amitriptilina	Deve ser raramente um antidepressivo de escolha em idosos, por suas fortes propriedades anticolinérgicas.
Benzodiazepínicos de meia-vida longa (diazepam e clordiazepóxido)	Têm meia-vida ainda maior em idosos (dias), levando à sedação prolongada e aumentando risco de quedas e fraturas. Preferir benzodiazepínicos de meia-vida curta e intermediária caso necessário.
Digoxina (em doses maiores que 0,125 mg/dia)	Maior risco de efeitos adversos por alterações em volume de distribuição e <i>clearance</i> renal.
Clorfeniramina, difenidramina, prometazina e dexclorfeniramina	Têm potente efeito anticolinérgico. Preferir anti-histamínicos sem esse efeito.
Anti-inflamatórios não hormonais em uso prolongado	Potencialmente causadores de hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, aumento de pressão arterial e descompensação de insuficiência cardíaca
Óleo mineral	Potencial de broncoaspiração. Alternativas mais seguras disponíveis, como lactulose.
Fluoxetina	Meia-vida elevada, risco de estimulação central elevado, distúrbios do sono e agitação. Melhores alternativas disponíveis.
Laxantes irritativos como bisacodil, cáscara sagrada (exceto em uso de opioide)	Podem acentuar a disfunção intestinal.
Amiodarona	Associada a aumento de intervalo QT e complicações tireoidianas, com poucos estudos em idosos.

Fragilidade

Fragilidade é um estado clínico relacionado à idade caracterizado por aumento da vulnerabilidade e diminuição da capacidade em manter a homeostase, marcadamente por diminuição da reserva funcional nos múltiplos sistemas fisiológicos. A fragilidade pode resultar de alterações que atuam independentemente da presença de doenças nos idosos. Trata-se de um constructo – muitas vezes em estado latente – relacionado ao acúmulo de doenças, patologias subclínicas e disfunções em órgãos e sistemas. A sarcopenia, a osteopenia, a ativação dos sistemas inflamatório e de coagulação, o aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias e de marcadores da coagulação são pontos fundamentais da fisiopatologia, além de níveis anormais de testosterona, insulina e cortisol.

Existem diversas propostas de sistematização para definir e detectar fragilidade. Por uma questão de validade e praticidade, os critérios do Study of Osteoporotic Fractures (*SOF index*) nos parecem mais adequados ao ambiente do PS (Tabela 6).²

² Ensrud KE et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. Arch Intern Med 2008; 168(4): 382-9.

TABELA 6 SOF index para detecção de fragilidade

- Perda de peso correspondente a pelo menos 5% nos últimos 2 anos.
- Incapacidade de levantar e sentar 5 vezes em seguida da cadeira sem auxílio das mãos.
- Relato de sentir-se “sem energia” quando questionado(a) ativamente.

A presença de dois dos três critérios é suficiente para definir fragilidade.

A investigação sistemática da fragilidade no PS possibilita identificar indivíduos com maior suscetibilidade a desfechos adversos, como a não recuperação do estado funcional prévio, risco de quedas, maior chance de retorno ao PS e de reações medicamentosas, permitindo melhor alocação de recursos médico-hospitalares.

Quedas

A queda é definida como uma mudança de posição inesperada, não intencional, que faz com que o indivíduo permaneça em um nível inferior, por exemplo, sobre o mobiliário ou no chão.

O risco de cair aumenta significativamente com o avançar da idade, o que coloca esta síndrome geriátrica como um dos grandes problemas de saúde pública. Idosos tendem a sub-relatar quedas, pois creditam à idade seus problemas de equilíbrio e marcha, fazendo com que o problema não seja detectado antes que uma queda com consequência grave ocorra.

No Brasil, 29% dos idosos caem ao menos uma vez ao ano e 13% caem de forma recorrente. Cerca de 5 a 10% das quedas em idosos residentes na comunidade têm como consequências lesões graves como fratura e traumatismo craniano, aumentando o risco de dependência funcional e morte prematura. Metade dos idosos hospitalizados por fratura de quadril não recupera a mobilidade prévia ao evento e 20% falecem em um ano.

No atendimento inicial do idoso que sofreu uma queda é importante explorar atentamente a possibilidade de patologias agudas como quadros infecciosos e AVC. Em muitos casos, a queda é apenas a manifestação de um evento específico ou de um declínio do estado geral de saúde.

Maus-tratos

Com prevalência entre 2 e 5% na população de idosos, os maus-tratos podem acontecer basicamente na forma de abuso físico, verbal, psicológico, financeiro e negligência. Mesmo após controle de fatores de confusão, idosos vítimas de maus-tratos apresentam risco três vezes maior de morte e institucionalização.

Trata-se de uma síndrome desafiadora na medida em que integra os diagnósticos diferenciais de várias patologias (fraturas acidentais *versus* provocadas, depressão *versus* desesperança, desnutrição por condições crônicas *versus* acesso a alimento prejudicado), bem como pode ser causa de exacerbação de condições clínicas até então compensadas. Desafiadora também é a linguagem de um mundo não familiar à maioria dos médicos e que envolve juizados, justiça criminal e assistência social.

No cenário do PS cabe ao profissional de saúde não apenas identificar o idoso vítima de maus-tratos, como também aqueles com risco futuro, e agir com cautela e presteza. Os fatores de risco descritos na Tabela 7 devem ser identificados e, dependendo do nível de suspeita, uma das atitudes possíveis é a internação imediata e o contato com a equipe de assistência social. Enquanto o indivíduo permanece seguro junto ao sistema de saúde, podem-se deflagrar ações médicas e não médicas para melhor investigação.

Na Tabela 7 estão descritos os principais fatores de risco para maus-tratos.

TABELA 7 Possíveis fatores de risco para maus-tratos

Comprometimento de funcionalidade	Impossibilita a procura por ajuda e a capacidade de se defender.
Déficit cognitivo	Altas taxas de maus-tratos em pacientes com déficit cognitivo, principalmente se associado a sintomas neuropsiquiátricos.
Agente dos maus-tratos	Cuidadores usuários de álcool e drogas e dependentes do idoso incorrem mais frequentemente em abusos.
História de violência anterior	Principalmente em esposas.
Condição econômica ruim	Por aumentar o estresse familiar.

CONCLUSÕES

- Idosos podem apresentar quadros atípicos e indefinidos, nos quais a interação entre as multimorbidades e a polifarmácia geralmente desempenham um papel importante.
- O conhecimento básico das alterações observadas no envelhecimento é fundamental para a formulação de diagnósticos e planejamento terapêutico.
- A avaliação breve e sistematizada de alguns domínios como funcionalidade e cognição pode fornecer parâmetros de base importantes para o estabelecimento de metas e futuras reavaliações.

LEITURA ADICIONAL

1. Vasconcelos AMN. Causas de morte em idosos no Brasil. Trabalho apresentado no XIV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP, realizado em Caxambú - MG. Brasil: Universidade de Brasília; Setembro 2004.

2. <http://www.ibge.gov.br>, acessado em abril de 2010.

3. Ward KT, Reuben DB. Disponível em: UpToDate, 2012, www.uptodate.com.

4. Meldon S et al. Geriatric emergency medicine. McGraw-Hill Professional; 2003.

5. Halter J et al. Hazzard's geriatric medicine & gerontology. 6. ed. McGraw-Hill Professional; 2009.

6. Papaleo Netto M. Urgências em geriatria. Atheneu; 2001.

7. Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, et al. Blood pressure and survival in the oldest old. J Am Geriatr Soc 2007; 55: 383.

8. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens 2003; 21: 2409.

9. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887.

10. Hwang U, Morrison RS. The geriatric emergency department. JAGS 2007; 55:1873-6.

11. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Ivan H, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. [Suggestions for utilization of the mini -mental state examination in Brazil]. Arq Neuropsiquiatr 2003; 61(3-B): 777-81.

12. Fick DM, et al. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163: 2716-24.

13. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. Aging Clin Exp Res 2003 Jun; 15(3 Suppl): 1-29. Review.

14. Inouye SK. Delirium in older persons. N Engl J Med 2006; 354: 1157.

15. Tinetti ME. Preventing falls in elderly persons. N Engl J Med 2003; 348: 42.

16. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ. Will my patient fall? JAMA 2007 Jan 3; 297(1): 77-86.

17. Lachs MS, Pillemer K. Elder abuse. Lancet 2004 Oct 2-8; 364(9441): 1263-72. Review.

18. Lachs MS, Pillemer K. Abuse and neglect of elderly persons. N Engl J Med. 1995 Feb 16; 332(7): 437-43. Review.

Cólica Nefrética

RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Os cálculos urinários são cada vez mais prevalentes, com um risco de 12% em homens e 6% em mulheres de desenvolver doença sintomática durante a vida, apresentando taxa de recorrência de cerca de 50% dos pacientes, com mais da metade deles com recorrência apresentando história familiar de cólicas nefréticas. Pacientes com história de cólica nefrética prévia têm risco três vezes maior de apresentar um novo episódio. Em geral ocorre um primeiro episódio de cólica nefrética a partir dos 20 anos de idade, com pico de incidência por volta de 40-60 anos e uma incidência de três casos a cada mil pessoas ao ano.

A cólica nefrética é mais frequente em homens, com 1,7 caso para cada um em mulheres, mas estatísticas recentes mostram que essa relação está diminuindo. A incidência é maior em climas mais quentes e durante os meses do verão.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Os cálculos urinários são formados pela agregação de cristais com uma proteína não cristalina. Esses cristais se agregam para formar um cálculo. Quando atingem um determinado tamanho, esses cálculos podem migrar pelo ureter causando dor em forma de cólica durante o trajeto.

Oitenta por cento dos cálculos contêm cálcio, a maioria geralmente sob a forma de oxalato de cálcio (60%). O fosfato de cálcio, por sua vez, é responsável por cerca de 20% dos cálculos urinários. Já os cálculos de ácido úrico correspondem a cerca de 7%, e outros 7% são secundários a quadro infeccioso e formados por fosfato de magnésio amoniano.

A teoria mais aceita sobre a formação de cálculos urinários é que ela ocorre quando materiais minerais normalmente solúveis, como o cálcio e o oxalato, hipersaturam a urina, o que leva à agregação deles, que podem se tornar grandes o bastante para se ancorar no trato urinário (em geral nos coletores distais) com aumento progressivo de seu tamanho com a incorporação de mais cristais. Outra teoria aceita é que os cálculos são inicialmente produzidos na medula intersticial renal

e saem das papilas renais formando uma placa em que, posteriormente, outros cristais se agregam. Já cálculos de estruvita, cistina e ácido úrico têm fisiopatologia diferente em sua formação.

FATORES DE RISCO

A obesidade é um fator de risco independente do desenvolvimento de cálculos renais. A história familiar aumenta em pelo menos duas vezes o risco de desenvolvimento de cálculos renais.

Fatores dietéticos e desidratação são importantes também para o desenvolvimento de cálculos renais sintomáticos. Alterações anatômicas do trato urinário, como o rim em ferradura, implicam risco aumentado de calculose renal. Outros distúrbios médicos, como hiperparatireoidismo primário, acidose tubular renal, doenças reumáticas entre outras, implicam maior risco para formação de cálculos. Ainda se sabe que pacientes hipertensos e que ingerem pouco líquido têm risco aumentado de desenvolver cólica nefrética. Outro fator de risco é trabalhar em ambientes quentes como cozinhas industriais.

Pacientes que desenvolvem um quadro de cólica renal têm risco de 30-40% de desenvolver um novo quadro de cólica nefrética em 5 anos após o primeiro episódio.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A cólica nefrética ocorre por conta da obstrução do ureter, pelo cálculo. Portanto, o termo cólica ureteral seria mais adequado. A dor é causada pelo espasmo do ureter; ocorre ainda obstrução e distensão do ureter e cápsula renal. Outras causas comuns de dor similar da mesma etiologia incluem obstrução por coágulos sanguíneos e por causas extrínsecas.

A apresentação clínica é na forma de uma dor aguda, em cólica localizada em região lombar abaixo da décima segunda costela, com irradiação para a virilha ou as gônadas genitais. Inicialmente, o quadro doloroso pode ser mal localizado em região abdominal, e em algumas horas em geral ele é localizado. Posteriormente, a dor pode modificar sua posição conforme a trajetória de descenso do cálculo indo para a região abdominal sobre o cálculo ou genitais. Náuseas e vômitos são ocorrência comum associada nesses pacientes. Os episódios de dor são intensos, mas apresentam períodos de acalmia, em que o paciente pode se encontrar completamente sem dor, seguidos de novos períodos de exacerbação com duração de 20 a 60 minutos.

Não há sintomas de peritonismo. Quando o cálculo se aproxima da junção ureterovesical, o paciente pode apresentar disúria, hematúria terminal e urgência urinária, mimetizando quadro de cistite bacteriana.

Ao exame físico, o paciente apresenta-se ansioso, com dificuldade em achar posição confortável. Pode ainda ocorrer hipersensibilidade à percussão lombar ou sinal de Giordano positivo. Hematúria macroscópica ou microscópica ocorre em 90% dos casos, assim a ausência de hematúria não exclui o diagnóstico de cólica nefrética. Em homens é interessante avaliar testículos, pois patologias escrotaís podem cursar com dor abdominal e mimetizar cólica nefrética.

EXAMES COMPLEMENTARES

Tradicionalmente, o exame ideal para conformação diagnóstica é a tomografia computadorizada (TC) helicoidal sem contraste, com sensibilidade de 96% comparado a 87% da urografia excretora e especificidade de cerca de 100%. O exame apresenta ainda valor preditivo positivo de 100%, e negativo, de 91%.

Quando o diagnóstico de cálculo é obtido pela TC, recomenda-se a realização de radiografia simples de abdome, pois o cálculo é radiopaco em 75 a 90% dos casos.

A ultrassonografia é um exame de alta especificidade acima de 90%, mas com sensibilidade inferior à da tomografia, pode ser utilizada na ausência desta, podendo observar dilatação ureteral e pielocalicial, o que pode assim identificar os pacientes com indicação de intervenção urgente. Embora útil, a urografia excretora foi substituída pela TC como exame de escolha, e a ressonância magnética raramente é necessária nesses pacientes, exceto na circunstância da avaliação de gestantes com contraindicação a TC. Um estudo recente mostrou que o manejo dos pacientes com ultrassom de vias urinárias realizado pelo emergencista treinado comparado ao manejo com tomografia de vias urinárias teve desfecho semelhante, mas com menores custos com a abordagem pelo ultrassom, de forma que essa abordagem nos momentos atuais pode ser considerada equivalente à abordagem que prioriza a ultrassonografia. Em nosso serviço recomendamos a ultrassonografia como exame inicial para a avaliação desses pacientes.

Os exames de imagem têm importância ainda em revelar o local da obstrução urinária ou do cálculo. Anatomicamente, as três partes mais estreitas do ureter são na junção pieloureteral, região medial do ureter quando este cruza os vasos ilíacos, sendo o local mais comum de apresentação a junção vesicoureteral, responsável por mais de 60% dos cálculos ureterais.

A realização de exame de urina 1 em todos os pacientes é recomendada por alguns autores, mas não sem controvérsia: a presença de bactérias, leucocitúria e nitritos sugere infecção associada e, neste caso, a realização de urocultura também é indicada.

Em pacientes com suspeita de infecção, outros exames a serem considerados incluem a realização de hemograma completo, e a função renal deve ser solicitada em todos os pacientes em risco de disfunção renal aguda ou com indicação de internação.

Em pacientes com eliminação espontânea do cálculo renal, a análise bioquímica dele pode ser benéfica, pois identifica sua composição e indica possíveis intervenções a serem realizadas, tratando-se do melhor exame para definir a etiologia da litíase urinária. Uma discussão maior e intervenções nas diferentes etiologias dos cálculos urinários fogem aos propósitos desta revisão.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Outras causas de dor lombar devem ser consideradas, em particular o aneurisma de aorta abdominal em pacientes com mais de 60 anos de idade, sobretudo se apresentam vasculopatia associada. Pielonefrite pode causar quadro doloroso semelhante usualmente associado com quadro febril, e é um diagnóstico diferencial com complicação possível de litíase ureteral. Outros diagnósticos a serem considerados em mulheres são a torção de cisto ovariano e a dismenorreia.

TRATAMENTO

O manejo inicial do paciente tem como objetivo o controle da dor, antes tradicionalmente feito com opioides. Porém, os anti-inflamatórios não esteroidais e inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2) são capazes de realizar analgesia por bloquear a vasodilatação arteriolar aferente e reduzir diurese, edema e estimulação ureteral, além de causar menos náuseas e vômitos que os opioides. As doses típicas de cetoarolaco ou diclofenaco, para alívio da dor em cólica nefrética, representam risco baixo de disfunção renal. Os opioides são hoje uma segunda linha terapêutica para esses pacientes. Muitas vezes, eles são aconselhados a aumentar a ingestão oral de fluidos a fim de acelerar a passagem do cálculo, ou é realizada hidratação parenteral para este fim, mas não existe evidência na literatura que dê suporte a essa conduta. O uso de cobertores elétricos ou acupuntura

foi estudado para esse propósito nesses pacientes, mas a evidência de benefício na emergência é limitada e não aplicável até o momento.

Apesar do uso indiscriminado em nossos serviços de emergência, o uso de drogas antiespasmódicas, como a hioscina, tem benefício limitado nessas circunstâncias.

Uma alternativa para o manejo da cólica renal é o uso da desmopressina, relatado em algumas séries, mas a evidência para essa abordagem é limitada para recomendações.

Em pacientes com obstrução urinária total ou infectados ou piora da função renal há necessidade de intervenção precoce para desobstrução. Neste caso a nefrostomia pode ser necessária. Suspeita-se de infecção associada quando o paciente apresenta febre, leucocitúria significativa e leucocitose. O patógeno mais comum é a *Escherichia coli*, e cobertura apropriada deve ser realizada com quinolonas ou cefalosporinas de terceira geração. Cálculos infecciosos de estruvita tendem a obstruir o sistema urinário, e é improvável que passem pelo ureter, podendo necessitar de intervenção.

Uma alternativa ao manejo da cólica renal é o uso da desmopressina, relatado em algumas séries, mas a evidência para isso é limitada para recomendações.

Quando intervenções de urgência são desnecessárias, deve-se avaliar a probabilidade da eliminação espontânea do cálculo. Em geral, a maioria dos cálculos tem menos de 5 mm e podem sair espontaneamente. Cálculos com mais de 6 mm têm grande possibilidade de precisar de intervenção.

Em pacientes cujos sintomas foram agudamente controlados e que mantêm quadro doloroso em controle apropriado ambulatorio e com cálculos menores que 10 mm podem ser observados periodicamente segundo as diretrizes norte-americanas como tratamento inicial. A ausência de eliminação em 4 semanas em geral é indicação de intervenção cirúrgica.

Opções para casos em que seja necessária a intervenção para retirada de cálculo incluem ureterosopia e litotripsia extracorpórea por ondas de choque. Estudos comparativos sugerem que os resultados superiores são obtidos com a ureterosopia.

O uso de terapia medicamentosa para facilitar a saída dos cálculos urinários tem sido mais discutido. Sua base principal é o relaxamento do músculo liso, seja por bloqueio do receptor α_1 ou bloqueadores de canais de cálcio. O uso desses medicamentos aumenta em até 65% a probabilidade de eliminação espontânea do cálculo. Uma meta-análise estimou a necessidade de tratar quatro pacientes para aumentar um caso de eliminação espontânea do cálculo. A tansolusina (0,4 mg uma vez ao dia) é a medicação mais utilizada para esse propósito, e apresenta benefício maior para cálculos entre 5 e 10 mm de diâmetro.

Após controle da dor no serviço de emergência, os pacientes costumam ser liberados para casa a fim de realizar tratamento ambulatorial. Nesse caso os pacientes devem ser orientados quanto a possibilidade de retorno da dor e prescrição de analgesia usualmente com anti-inflamatórios não esteroidais; ainda assim é raro reinternação desses pacientes.

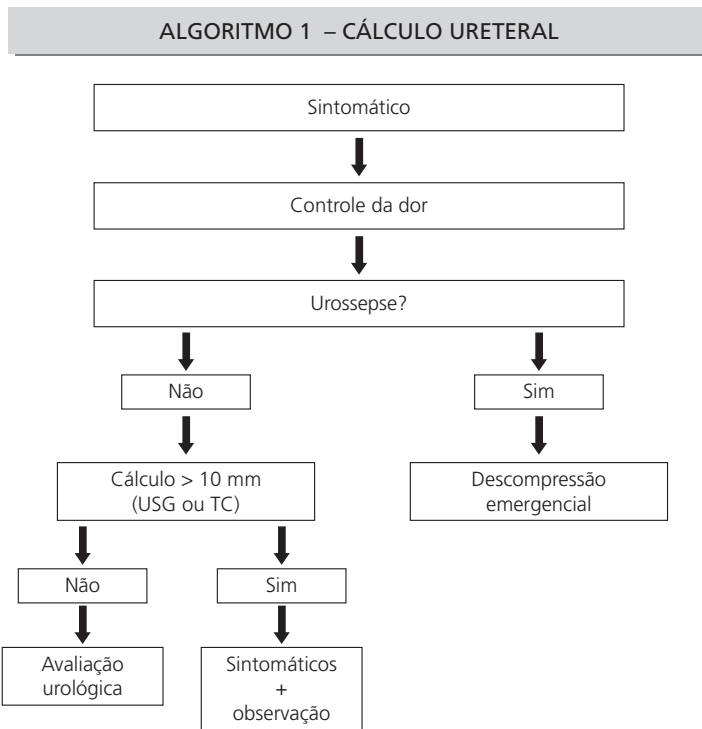
Indicações de internação

A incapacidade de controlar a dor é uma indicação formal de internação hospitalar. Pacientes com febre associada e sinais de sepse urinária também têm indicação de internação hospitalar. Aqueles com infecção e obstrução associada devem ser considerados emergência e têm indicação de intervenção imediata.

Pacientes com cálculos acima de 6 mm, mesmo com controle adequado da dor, têm usualmente indicação de intervenção para retirada de cálculo. Assim, ao dar alta para esses pacientes, é necessário garantir o encaminhamento precoce para o urologista.

CONCLUSÕES

- As cólicas nefréticas são mais comuns em homens e em temperaturas e estações do ano quentes.
- Pacientes com episódios prévios têm alta chance de recorrência.
- O quadro é de dor, que pode ser inicialmente mal localizada, até aparecer em flanco costovertebral; náuseas, vômitos e hematúria associados são frequentes.
- Apesar de a tomografia helicoidal ser um exame de melhor desempenho no diagnóstico, a abordagem com ultrassonografia com exame inicial parece ser tão eficaz quanto e com menores custos.
- A analgesia pode ser feita inicialmente com anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos comuns; em casos refratários os opioides devem ser utilizados.
- Indicações de internação incluem incapacidade de controle da dor, dúvida diagnóstica em paciente idoso, infecção com sepse associada e quadros obstrutivos.



LEITURA ADICIONAL

1. Bultitude M, Rees J. Management of renal colic. *BMJ* 2012; 345: e5499.
2. Teichman JMH. Acute renal colic from ureteral calculus. *NEJM*. 2004; 350: 684-93.
3. Curhan G, et al. Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. Disponível em: UpToDate, 2014, www.uptodate.com. Acessado em 29/01/2015.
4. Fwu CW, Eggers PW, Kimmel PL, et al. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney Int* 2013; 83: 479.
5. Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1100.
6. Pfister SA, Deckert A, Laschke S, et al. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol* 2003; 13: 2513.
7. Curhan G. Imaging in the emergency department for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1154.
8. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 2007; 178: 2418.

Urgências e Emergências Oftalmológicas

FELIPI ZAMBON
YOSHITAKA NAKASHIMA

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Queixas oftalmológicas são muito frequentes no pronto-socorro, correspondendo a 7% dos atendimentos em hospitais gerais. Apesar de algumas doenças precisarem de avaliação especializada para um diagnóstico preciso, muitas podem ser suspeitadas e inicialmente tratadas pelo clínico.

Na avaliação de um paciente com queixa oftalmológica, deve-se seguir os princípios da anamnese, com identificação, queixa principal e duração, história pregressa da moléstia atual, antecedentes pessoais e familiares e interrogatório sobre diversos aparelhos, incluindo também os antecedentes oculares (cirurgias, traumas, doenças oculares prévias). O exame físico ocular pelo oftalmologista é facilitado pelo uso da lâmpada de fenda e do oftalmoscópio indireto, mas no pronto-socorro geral muitas informações podem ser obtidas com o exame resumido abaixo.

EXAME OCULAR NO PRONTO-SOCORRO

- a. Medida da acuidade visual (AV): é uma medida da função do sistema visual, com base na capacidade do olho de discriminar dois pontos. Em geral, é realizada com tabelas em que são gravados símbolos (optotipos). Pede-se para o paciente identificar símbolos em linhas cada vez menores, sendo que a AV corresponde à menor linha em que o paciente identifica ao menos metade dos símbolos. Pode ser anotada em sistema decimal (0,1 a 1), em pés (20/400 a 20/20) ou em metros (6/60 a 6/6). Aos pacientes incapazes de identificar os maiores optotipos, ou para os que não podem realizar o exame (restritos ao leito), pede-se para contar os dedos mostrados a distâncias cada vez maiores. Se não veem os dedos, pede-se para identificar movimentos da mão próxima ao rosto, e nos que não identificam, testa-se a percepção luminosa, direcionando uma fonte de luz ao olho.
- b. Campo visual de confrontação: outro teste funcional; localiza defeitos grosseiros de campo visual. Pede-se para o paciente ocluir um dos olhos, enquanto o examinador oclui seu próprio olho oposto. O examinador pede para o paciente dizer se vê ou não os dedos mostrados em diferentes pontos do campo visual, tomando como referência o seu próprio campo.

TABELA I Medida da acuidade visual

Acuidade visual (AV)	Abreviação
20/400 – 20/20	20/400 – 20/20
Conta dedos a x metros	CD x m
Movimentos de mão	MM
Percepção luminosa	PL
Sem percepção luminosa	SPL

- c. Inspeção de olho e anexos: observa-se fronte, simetria facial, presença e estado dos supercílios, pálpebras e cílios e eventuais alterações como lacrimejamento, secreções, abaulamentos ou sinais flogísticos, proptose ou enoftalmo e distopia (olho deslocado). Depois, com o auxílio de um foco luminoso, examina-se o globo ocular em si, avaliando córnea e câmara anterior, limbo, conjuntiva e esclera, atentando para alterações de transparência corneana e limpidez do humor aquoso na câmara anterior, assim como para eventual hiperemia ocular difusa ou localizada e presença de edema conjuntival (quemose).
- d. Palpação: por meio da palpação delicada do globo ocular com dois dedos, pode-se inferir a pressão intraocular (PIO). Nos casos de glaucoma com PIO muito elevada, a palpação revela consistência pétreia do globo. Em casos de proptose, pode-se ainda realizar o teste da retropulsão, comprimindo o globo para dentro da órbita. Pacientes com lesões sólidas orbitárias apresentam maior resistência à retropulsão.
- e. Motilidade ocular extrínseca: avalia-se o alinhamento ocular ao olhar para longe e ao olhar para seis diferentes posições, quando isola-se a função dos músculos extraoculares. Por exemplo, quando o paciente olha para a direita e para cima, atuam principalmente os músculos reto superior do olho direito e oblíquo inferior do olho esquerdo.
- f. Reflexos pupilares: examina-se o tamanho das pupilas e sua simetria (iso/anisocoria), e o reflexo fotomotor direto e consensual de cada lado. De grande importância em oftalmologia é a pesquisa do defeito aferente relativo (DAR), realizada alternando-se a iluminação entre um olho e outro. Em afecções do nervo óptico ou acometimentos retinianos extensos unilaterais, ao se alternar a fonte luminosa do lado sadio para o doente, haverá uma dilatação pupilar relativa, por menor intensidade de impulsos aferentes. Isso ocorre porque a miose do olho doente, provocada pelo reflexo consensual ao se iluminar o lado sadio, é maior que a provocada pelo reflexo direto do lado doente. Em doenças bilaterais, pode-se comparar a miose gerada pelo reflexo fotomotor com aquela gerada ao se pedir para o paciente olhar para um objeto próximo (sincinesia, acomodação, miose, convergência), sendo comum uma miose maior ao olhar para perto que à luz (dissociação luz-perto).
- g. Fundoscopia: no pronto-socorro geral, é realizada com oftalmoscópio direto, sob miose ou sob midríase. Há receio de se desencadear crise de glaucoma agudo após midríase farmacológica, evento que pode acometer pacientes com ângulo da câmara anterior estreito. Os pacientes com maior risco de crises são mulheres, orientais, hipermetropes, com catarata inicial, ao redor da sexta década, sendo muito raras em míopes e pacientes jovens. Pode-se realizar a dilatação com colírio de tropicamida 1%, instilando 1 gota a cada 5 minutos por 3 vezes.

De modo geral, os quadros oftalmológicos associados a maior gravidade são aqueles em que há perda visual, dor de forte intensidade, infecções bacterianas com sinais flogísticos exuberantes, paralisias oculomotoras e/ou diplopia e aqueles associados ao trauma.

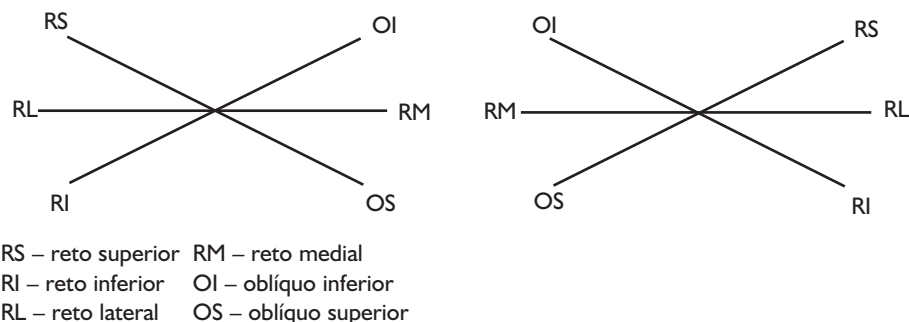


Figura 1 Motilidade ocular extrínseca. Para cada posição do olhar, a função de um dos músculos extra-oculares é isolada.

PERDA SÚBITA DA VISÃO

A perda da visão ou baixa de acuidade visual (BAV) pode ocorrer por lesão em qualquer parte da via visual, desde o olho até o córtex occipital. Perdas progressivas ao longo de anos ou meses têm causas diversas, incluindo as oculares, como erros refracionais, catarata, glaucoma, retinopatia diabética e degeneração macular relacionada à idade; e as não oculares, como neuropatias compressivas e tóxico-metabólicas, entre outras. Merecem, por isso, investigação ambulatorial para correto diagnóstico e tratamento.

De maior gravidade, no entanto, é a perda visual súbita, pela necessidade de intervenção rápida para limitar a perda ou recuperar a função visual. Deve-se obter história completa da perda, incluindo: uni ou binocularidade, há quanto tempo ocorreu e de que forma (instalação abrupta ou insidiosa), se transitória ou permanente, estável ou progressiva, se houve sintomas ou sinais oculares ou sistêmicos associados (hiperemia ocular, dor) e se há defeitos percebidos no campo visual. Deve-se realizar a medida da acuidade visual e campo de confrontação e exame externo com inspeção, palpação, avaliação da motilidade ocular, dos reflexos pupilares e fundoscopia.

A Tabela 2 lista as principais causas de BAV súbita com seus achados no exame clínico.

Glaucoma agudo

Acomete preferencialmente mulheres, em torno da 6ª década, com catarata inicial, devido ao fechamento do ângulo da câmara anterior por bloqueio pupilar relativo (íris tocando o cristalino), levando a grande aumento da pressão intraocular (PIO). O paciente refere dor ocular intensa, às vezes com náuseas e vômitos, associada a perda visual severa de graus variáveis (conta dedos a percepção luminosa), a depender da PIO e do tempo de história. Pode referir percepção de halos ao redor das luzes no início do quadro, pelo edema de córnea. Devido à isquemia do segmento anterior, o olho torna-se congesto, e a pupila permanece em médio-midríase fixa (posição em que o toque iridocristaliniano é maior). Em raros casos o uso de medicações parassimpaticolíticas ou simpaticomiméticas é o desencadeador da crise.

Tratamento

- Analgesia.
- Colírio de pilocarpina 2% de 5-5 minutos, 3 vezes: ação colinérgica, tem por objetivo promover fechamento pupilar e quebra do bloqueio iridocristaliniano.

TABELA 2 Diagnóstico diferencial da baixa súbita de visão

Causa	Hiperemia	Dor ocular	Reflexo pupilar	Tensão ocular	Perda visual
Trauma	Difusa	++	Variável	Variável	Variável
Glaucoma agudo	Difusa/pericerática	++++	Médio-midríase fixa	Elevada	Profunda
Glaucoma neovascular	Difusa/pericerática	++++	Reflexo direto diminuído	Elevada	Profunda
Uveítes	Pericerática	++/-	Normal no início	Normal	Leve/moderada
Doenças corneanas	Pericerática	++	Normal	Normal	Leve/moderada
Neurite óptica	-	+/++	DAR	Normal	Variável
Hemorragia vítrea	-	-	Normal	Normal	Profunda
Descolamento da retina	-	-	Normal	Normal	Profunda
Doenças vasculares retinianas	-	-	Normal/DAR	Normal	Variável
NOIA	-	-	DAR	Normal	Moderada (NOIA-NA) Profunda (NOIA-A)
Papiledema	-	-	Normal	Normal	Moderada

- Colírios hipotensores: maleato de timolol 0,5%, 1 vez (evitar em pacientes com bloqueios cardíacos, asmáticos ou com DPOC); tartarato de brimonidina 0,2%, 1 vez; cloridrato de dorzolamida 2%, 1 vez.
- Colírio de acetato de prednisolona 1% de 5-5 minutos, 3 vezes: promove redução da inflamação ocular.
- Manitol 20%, 250 mL EV em 45 minutos: promove aumento da osmolaridade plasmática, com desidratação do humor vítreo e redução da PIO. Contraindicado em pacientes com IRC grave ou IC.
- Acetazolamida, 500 mg VO: reduz a produção do humor aquoso ao inibir a anidrase carbônica.
- Massagem ocular com pressão corneana anteroposterior: tenta quebrar o bloqueio pupilar.

Com a resolução total ou parcial da crise (apenas redução modesta da PIO), o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista para medida objetiva da pressão e realização de iridotomia na periferia da íris, impedindo novas crises, assim como para acompanhamento de eventual glaucoma crônico de ângulo estreito.

Princípios do uso de colírios em oftalmologia

- Deve-se instilar uma gota de cada vez, que é o volume máximo armazenável no fundo de saco conjuntival.
- Se houver necessidade do uso de mais de um colírio ao mesmo tempo, deve-se respeitar o intervalo de pelo menos 5 minutos, que é o tempo de clareamento do colírio da superfície ocular.
- Ao instilar o colírio, pede-se ao paciente que olhe para cima e o goteje no fundo de saco conjuntival inferior. Deve permanecer com os olhos fechados por cerca de 30 segundos.

Glaucoma neovascular

Ocorre por isquemia no segmento anterior do globo, levando ao desenvolvimento de neovasos irianos e no ângulo da câmara anterior, com bloqueio da drenagem do humor aquoso e elevação da PIO. As principais causas são: oclusão de veia central da retina (OVCR), retinopatia diabética proliferativa (RDP) e síndrome ocular isquêmica. O quadro clínico é semelhante ao do glaucoma agudo, exceto pela instalação do quadro, que costuma ser mais gradual, ao longo de alguns dias. O diagnóstico diferencial com o glaucoma agudo é feito à lâmpada de fenda, pela ausência de ângulo estreito e presença de neovasos irianos e angulares. A história, no entanto, pode ajudar a diferenciar no pronto-socorro geral, uma vez que no GNV ocorre baixa visual prévia ao desenvolvimento da dor e congestão.

Tratamento

Frente ao paciente com dor intensa, pode-se tomar medidas para analgesia e redução aguda da pressão intraocular, como no glaucoma agudo, que promovem alívio temporário dos sintomas. O paciente deve ser avaliado por um oftalmologista, para confirmação diagnóstica e tratamento definitivo segundo a causa.

Atenção: os glaucomas agudo e neovascular cursam com aumento rápido da PIO, gerando isquemia ocular e dor, que pode ser referida no olho, mas também na distribuição do 1º ramo do trigêmeo. Pacientes com cefaleia intensa de início recente com essa característica devem ser submetidos a avaliação oftalmológica.

Uveítes

São inflamações da úvea (íris/corpo ciliar/coroide). De acordo com a região do globo preferencialmente afetada, classificam-se em uveíte anterior (irite/ciclite), intermediária (ciclite/coroidite), posterior (coroidite) ou difusa. As uveítes que acometem a coroide podem estender-se à retina, sendo chamadas de coriorretinites. As causas mais comuns no Brasil estão relacionadas na Tabela 3.

TABELA 3 Causas de uveíte no Brasil

Anterior	Intermediária	Posterior	Difusa
Artrite reumatoide juvenil	Pars planite	Toxoplasmose	Sd. Vogt-Koyanagi-Harada
Espondilite anquilosante	HTLV I/II	Toxocaríase	Doença de Behçet
Iridociclite de Fuchs	Sarcoidose	Sífilis	Tuberculose
Sarcoidose	Psoríase	Citomegalovírus	Oftalmia simpática

Os pacientes com uveíte em geral queixam-se de BAV recente, podendo ou não estar acompanhada de dor ocular de intensidade variável. Apresentam hiperemia pericerática (na região do limbo) e à palpação o globo pode mostrar-se hipotenso por choque ciliar (corpo ciliar inflamado reduz a produção de humor aquoso), normotenso ou pouco hipertenso. A câmara anterior pode mostrar-se opalescente em casos de uveíte anterior intensa, às vezes com deposição de material inflamatório inferiormente (hipópio).

A resposta pupilar à luz é preservada inicialmente, tornando-se alterada, com contração irregular ou ausente nos casos mais crônicos, devido à formação de sinéquias posteriores (adesões entre íris e cristalino). A fundoscopia pode ser normal nas uveítes anteriores, mostrar opacidades vítreas periféricas (visíveis somente com a oftalmoscopia indireta sob midríase) na uveíte inter-

mediária ou apresentar lesões esbranquiçadas e opacidades vítreas, com ou sem vasculite retiniana associada na uveíte posterior.

Quadros de uveítes muito intensas devem ser diferenciados da endoftalmite aguda bacteriana, necessitando de avaliação especializada urgente.

Tratamento

- Analgesia.
- Colírio de tropicamida 1% de 6-6 horas: promove dilatação pupilar, impedindo a formação de sinéquias posteriores, que aceleram a formação de catarata e podem provocar elevação da PIO por bloqueio pupilar.
- Colírio de dexametasona 0,1% de 2 a 6 vezes ao dia: promove a redução da inflamação ocular.
- Avaliação especializada precoce: importante para diferenciar os diversos quadros de uveíte e instituir tratamento segundo a etiologia.

Neurite óptica

É a inflamação do nervo óptico, em geral acompanhada de leve dor ou desconforto ocular ao olhar para os lados, devido à inflamação dos músculos retos no ápice orbitário. A neurite clássica, mais comum, acomete mulheres jovens, sendo a primeira manifestação da esclerose múltipla em 20% dos casos de neurite, podendo mais raramente acometer pacientes em qualquer idade, inclusive homens.

Outras causas de neurite são as infecciosas (sífilis, doença de Lyme, doença da arranhadura do gato, vírus da varicela-zóster, neurocriptococose), as parainfecciosas (após infecções virais ou imunizações, sobretudo em crianças), as associadas a doenças sistêmicas autoimunes e formas especiais associadas à neuromielite óptica (doença de Devic) e CRION (*chronic relapsing inflammatory optic neuropathy*).

O sintoma marcante é a perda visual de graus variáveis, em geral mais branda nos casos de neurite associada a doença desmielinizante e mais severa nas outras etiologias. O paciente refere embaçamento visual recente, com progressão em dias. A perda é em geral unilateral, sendo quadros bilaterais mais comuns em crianças. Ao exame, constata-se diminuição da AV, escotomas no campo de confrontação e presença de defeito aferente relativo (quadros unilaterais). O exame do globo ocular não revela alterações e a fundoscopia pode ser normal na maior parte dos casos (neurite retrobulbar) ou revelar edema de papila (papilite).

Na história natural da neurite óptica típica, há piora visual durante a primeira semana, estabilização até a segunda e melhora visual progressiva até o sexto mês, com AV final normal ou moderadamente reduzida. Quadros atípicos cursam com BAV mais pronunciada, podendo apresentar melhora ou manter déficit visual.

Tratamento

- Investigar doenças associadas, colhendo sorologias para possíveis causas infecciosas, exames para doenças inflamatórias sistêmicas e ressonância magnética de encéfalo em busca de focos de desmielinização central.
- Pacientes que não se enquadram no quadro descrito para a neurite clássica, isto é, com perda visual muito profunda, sem melhora após a crise ou com recidivas, e sem causa definida à investigação inicial, devem ser submetidos a avaliação para possibilidade de doença de Devic, quadro autoimune com produção de anticorpos antiaquaporina-4, que pode cursar com mielite transversa antes ou depois do quadro de neurite. Realiza-se dosagem do anticorpo antineuromielite óptica e ressonância magnética de medula espinhal.

- Pulsoterapia com metilprednisolona, 1 g EV por 3 dias: realizada em pacientes com sorologias negativas, após tratamento profilático para estrogiloidíase (tiabendazol, 1.500 mg VO por 3 dias). Na neurite clássica, a pulsoterapia acelera a melhora visual e não altera a acuidade visual final, mas reduz a taxa de evolução para esclerose múltipla nos dois primeiros anos após a crise.
- Prednisona, 1 mg/kg/dia VO por 14 dias, seguida de desmame: deve ser ministrada após a pulsoterapia, sendo contraindicada como tratamento único nos casos de neurite clássica, devido ao aumento de recidivas. Há casos de neurite que mantêm-se dependentes de corticoide ou imunossupressores, havendo flutuação da função visual de acordo com a dose da medicação. Esses raros casos foram denominados *chronic relapsing inflammatory optic neuropathy* (CRION).

Neuropatia óptica isquêmica

É o infarto do nervo óptico, podendo acometer suas porções anterior (neuropatia óptica isquêmica anterior – NOIA) ou posterior (neuropatia óptica isquêmica posterior – NOIP). A NOIA é muito mais comum, podendo apresentar-se de duas formas distintas de acordo com a etiologia: NOIA arterítica e NOIA não arterítica.

NOIA não arterítica (NOIA-NA)

Quadro mais frequente, ocorre por hipofluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico. A porção anterior do nervo é suprida por ramos terminais de três fontes diferentes (artérias ciliares posteriores, artéria central da retina, ramos da coriocapilar), o que confere proteção para oclusões isoladas, mas suscetibilidade a uma redução global do fluxo sanguíneo. O fator anatômico mais relacionado à NOIA-NA é a cabeça do nervo óptico pequena e cheia de fibras. Fatores sistêmicos associados são os mesmos associados a doenças cardiovasculares; presença de hipotensão noturna; e cirurgias ou traumas com hipotensão prolongada. Acomete pacientes entre 45 e 65 anos.

O paciente apresenta-se com quadro de BAV moderada unilateral, indolor, súbita, em geral ao acordar, que se mantém ao longo do tempo. Alguns podem referir escotomas, em geral no campo inferior, com padrão altitudinal, que podem ser confirmados no campo de confrontação. O exame externo e a motilidade extrínseca são normais, com DAR no lado acometido. A fundoscopia revela borramento do disco óptico setorial ou difuso. A NOIA-NA é bilateral em 20% dos casos, com intervalo variável entre um olho e outro, sendo extremamente rara a reincidência no mesmo olho. Quadros simultâneos ocorrem em situações especiais, como traumas, cirurgias ou outras condições associadas à hipotensão acentuada.

Tratamento

- Investigação dos fatores de risco cardiovasculares, incluindo dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, tabagismo, obesidade etc.
- Modificar regime anti-hipertensivo que possa gerar hipotensão durante a noite.
- Pesquisar causas de NOIA arterítica (VHS, PCR).
- Orientação quanto ao prognóstico visual: a visão pode oscilar, melhorando ou piorando pouco nos primeiros 6 meses após o episódio de NOIA, havendo risco de acometimento contralateral em 20% dos casos.
- Corticoterapia: não é realizada como tratamento padrão da NOIA-NA. No entanto, estudo recente mostrou que o uso de corticoterapia sistêmica na fase aguda da NOIA-NA aumenta a chance de melhora de AV e CV, sendo ministrados 80 mg/dia de prednisona nas primeiras 2 semanas, seguidos de 70 mg/dia por 5 dias, 60 mg/dia por 5 dias, e redução de 5 mg a cada 5 dias.

NOIA arterítica (NOIA-A)

Mais rara, acomete pacientes com vasculites sistêmicas diversas, sendo mais comum a arterite de células gigantes (arterite temporal), por isso incidindo em pacientes mais idosos, após 65 anos. Ocorre por oclusão arterial da cabeça do nervo óptico secundária à vasculite.

O paciente apresenta-se com quadro de BAV súbita, profunda, unilateral e indolor. A AV é bastante reduzida, podendo chegar à não percepção de luz. O exame ocular externo e a motilidade extrínseca são normais, e a fundoscopia revela edema pálido do nervo óptico. Podem estar presentes sinais e sintomas da vasculite sistêmica, como emagrecimento, astenia, dor no pescoço ou couro cabeludo, claudicação de mandíbula, febre, artéria temporal espessada, palpável e dolorosa. No entanto, muitos pacientes não os apresentam, sendo obrigatória a triagem para vasculites em pacientes com NOIA.

Tratamento

- Investigação de vasculites sistêmicas: VHS, PCR.
- Internação e pulsoterapia com metilprednisolona, 1 g EV/dia por 3 dias, seguida de corticoterapia oral guiada pelos sintomas e marcadores inflamatórios: a NOIA-A é uma urgência oftalmológica, pois pode evoluir em poucos dias com acometimento ocular contralateral e/ou do sistema nervoso central se não tratada.
- Controle de comorbidades clínicas: são em geral pacientes muito idosos, com doenças de base descompensadas pela corticoterapia.
- Biópsia da artéria temporal: deve ser realizada para confirmação diagnóstica, preferencialmente nos primeiros 3 dias do início do tratamento.

Hemorragia vítrea

Causa BAV pela opacificação hemática do vítreo. Em ordem de frequência, as causas mais comuns são: retinopatia diabética proliferativa, oclusões venosas, descolamento do vítreo posterior (DVP) com ou sem roturas de retina e roturas de retina com ou sem descolamento de retina.

O quadro clínico é de BAV importante súbita e indolor unilateral, com ou sem história pregressa de baixa de visão. É importante investigar antecedentes oculares como traumas e cirurgias prévias, e antecedentes sistêmicos como hipertensão arterial sistêmica (predisponente das oclusões vasculares) e diabetes. O exame ocular externo é normal, a palpação pode revelar tensão ocular digital baixa (descolamento de retina), normal ou alta (raros casos de glaucoma por células fantasmas, onde hemácias degeneradas passam ao segmento anterior e obstruem o trabeculado) e à fundoscopia observa-se reflexo vermelho-marrom, a depender do tempo de evolução, dificultando a visualização das estruturas do fundo.

Tratamento

- Ultrassonografia ocular: buscando áreas de descolamento de retina ou roturas retinianas. Se houver suspeita de descolamento, deve-se indicar tratamento cirúrgico precoce.
- Exame e tratamento do olho contralateral, se indicado.
- Observação por algumas semanas (se USG normal): grande parte dos casos resolvem-se espontaneamente por reabsorção do sangue.
- Cirurgia: vitrectomia é indicada nos casos que não se resolvem espontaneamente.

Descolamento de retina (DR)

É a separação da retina neurosensorial do epitélio pigmentado da retina (parede ocular), classificando-se em três tipos segundo a causa – regmatogênico, tracional e exsudativo.

DR regmatogênico

É o tipo mais comum no PS, provocado pela infiltração de líquido intraocular no espaço sub-retiniano através de uma rotura de retina. Roturas são geradas pela tração do vítreo em áreas em que é mais aderido à retina, espontaneamente, após o descolamento do vítreo posterior ou secundária a traumatismos ou cirurgias.

O paciente refere BAV súbita que pode ser precedida por moscas volantes em grande quantidade (células do epitélio pigmentado que migram ao vítreo pela rotura retiniana), ou *flashes* de luz, pela tração vítrea na retina, seguida de uma “cortina” que progride de acordo com o aumento do descolamento. Antecedentes oculares são importantes, pois traumas prévios e cirurgias como a da catarata alteram o vítreo, elevando a chance de descolamento.

O exame externo é normal nos casos iniciais, podendo apresentar leve hiperemia conjuntival nos casos crônicos por uveíte secundária ao DR. A tensão óculo-digital revela hipotonia ou tensão normal, e à fundoscopia visualiza-se o descolamento, com ou sem hemorragia ou turvação vítrea.

Tratamento

O paciente deve ser encaminhado para cirurgia o mais rápido possível. A AV final pós-operatória é inversamente proporcional ao tempo de descolamento da mácula. Os procedimentos para correção do DR regmatogênico buscam selar a rotura da retina, sendo de três tipos: retinopexia pneumática (injeção intraocular de gás), introflexão escleral (“pneu” de silicone é suturado do lado de fora do globo na posição da rotura) e vitrectomia (rotura é selada com manipulação da retina intraocular).

DR tracional

É causado pela tração vítrea constante e firme sobre a retina, sem gerar roturas nela, em casos em que há proliferação fibrosa vítrea, como nos traumas perfurantes com hemorragia, nas uveítes, e na retinopatia diabética proliferativa.

O quadro mais frequente é o descolamento tracional diabético, caracterizado por BAV crônica (pela retinopatia de fundo), com piora recente. O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia há descolamento de retina tracional com pontes de fibrose esbranquiçadas no vítreo. Podem estar presentes outros sinais de retinopatia.

Tratamento

O descolamento tracional que afeta a mácula é tratado com vitrectomia e alívio das trações vítreo-retinianas. Deve-se ter em mente e orientar o paciente de que o descolamento tracional tem prognóstico reservado, uma vez que mesmo aplicando-se novamente a retina, a função visual é recuperada parcialmente, sobretudo pela isquemia retiniana prévia.

DR exsudativo

Ocorre separação da retina neurossensorial sem tração vítrea ou rotura de retina. A origem do líquido sub-retiniano é a coroide, lesada por altos regimes de pressão hidrostática ou por inflamação, com incapacidade do epitélio pigmentado de manter a barreira hematorretiniana íntegra. As causas mais comuns no PS são a hipertensão maligna (que pode apresentar DR junto com o edema de papila), os tumores intraoculares (metástases e melanomas de coroide) e as uveítes difusas. Descolamentos pequenos restritos à região macular são encontrados em outras doenças como a coroidopatia central serosa e a degeneração macular relacionada à idade, que necessitam de avaliação oftalmológica para confirmação diagnóstica.

O paciente queixa-se de BAV de instalação rápida, uni ou bilateral, com ou sem dor ocular (mais comum em quadros tumorais). Na hipertensão maligna podem coexistir outros sinais e sintomas de lesão de órgãos-alvos. O exame ocular externo pode revelar hiperemia em quadros in-

flamatórios ou tumorais e a tensão ocular pode ser elevada ou reduzida nesses casos. A fundoscopia revela o descolamento, elevado e móvel, com outros achados a depender da causa: edema de papila, hemorragias e exsudatos na hipertensão maligna; massa sub-retiniana nos quadros tumorais; turvação vítrea nos casos de uveíte difusa.

Tratamento

Consiste na resolução da causa subjacente. Casos de uveíte difusa são tratados com corticoterapia sistêmica em altas doses; na suspeita de tumores deve-se estender a propedêutica com ultrassonografia ocular, buscando características ecográficas que sugiram determinados tipos de tumor, além da investigação sistêmica.

Doenças vasculares retinianas

São causas comuns de BAV súbita indolor, dividindo-se em oclusões arteriais e venosas, de todo o vaso ou de ramos apenas.

Oclusões venosas

Dividem-se em oclusão de ramo venoso e oclusão de veia central da retina. Ocorrem pela compressão da arteríola sobre a vênula num local de cruzamento arterio-venoso, nos pacientes com arterioloesclerose.

Oclusão de veia central da retina (OVCR)

Ocorre obstrução do fluxo venoso na cabeça do disco óptico. Pode ou não ocorrer obstrução da malha capilar retiniana a jusante (OVCR isquêmica), o que leva a lesão mais profunda e de pior prognóstico. O paciente queixa-se de embaçamento visual importante, súbito, indolor e mantido. Os fatores de risco muitas vezes presentes para OVCR são idade maior que 65 anos, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia, tabagismo e hipertensão ocular. Pacientes sem fatores de risco devem ser investigados para causas secundárias, incluindo doenças inflamatórias (Behçet, sarcoidose), hiperviscosidade e trombofilias. A AV varia de movimentos de mão a 0,1 nas formas isquêmicas, e tende a ser melhor nas formas não isquêmicas. O reflexo fotomotor evidencia DAR no lado acometido nas formas isquêmicas.

O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia evidencia-se grande tortuosidade venosa, com hemorragias nos quatro quadrantes do fundo e eventual borramento do disco.

Tratamento

- Investigação e controle dos fatores de risco.
- Encaminhamento ao oftalmologista: fará acompanhamento com angiografia fluoresceínica para determinar o grau de isquemia retiniana e pesquisa de neovascularização, que pode desenvolver-se nas formas isquêmicas de OVCR. Caso presente, é realizada a panfotocoagulação. O tratamento para melhora visual baseia-se na presença ou não de edema macular e no grau de isquemia retiniana, sendo atualmente baseado em injeções intravítreas de corticosteroides ou antiangiogênicos.

O prognóstico da OVCR é bastante variável, muito pior nas formas isquêmicas. Além da perda visual, pode haver formação de neovasos na íris e no ângulo da câmara anterior, com consequente glaucoma neovascular, que desenvolve-se classicamente em torno de 100 dias após o quadro de BAV. As formas não isquêmicas tendem a resolver-se ao longo dos meses, com recuperação da visão.

Oclusão de ramo venoso retiniano (ORVR)

Há obstrução venosa em geral num ponto de cruzamento arteriovenoso na retina, com obstrução segmentar do fluxo. O paciente queixa-se de embaçamento visual súbito, indolor e mantido. Antecedentes pessoais são importantes, como na OVCR. O exame ocular externo é normal, assim como os reflexos pupilares. À fundoscopia há ingurgitamento venoso com hemorragias na distribuição de um ramo apenas.

Tratamento

É semelhante ao da OVCR. Nesse caso, o tratamento específico pelo oftalmologista é realizado se houver BAV significativa com edema macular, sem isquemia da mácula à angiofluoresceinografia, com fotocoagulação a laser de baixa intensidade na região perifoveal e/ou injeções intravítreas. Alguns casos podem desenvolver neovasos retinianos, necessitando de fotocoagulação no território da veia ocluída.

Oclusões arteriais

Dividem-se em oclusão de ramo arterial ou oclusão de artéria central da retina. São quadros de maior gravidade, sobretudo pelo risco de eventos arteriais em outros territórios.

Oclusão de ramo arterial retiniano (ORAR)

O paciente queixa-se de embaçamento visual indolor ou surgimento de escotomas no campo visual. Pode haver história prévia de perda visual transitória, que dura em geral alguns minutos, do mesmo lado ou do lado contralateral (amaurose fugaz). Antecedentes pessoais predisponentes a eventos tromboembólicos devem ser questionados (arritmias, obstruções carótídeas, ICO, AVC/AIT prévios). O exame ocular externo é normal, e à fundoscopia há região da retina pálida, obedecendo a distribuição de um ramo arterial. Em casos bem recentes, pode-se ver o estreitamento arteriolar localizado, às vezes com êmbolo intravascular. A perda visual dependerá do ramo ocluído.

Tratamento

- Massagem ocular: tenta desocluir o lúmen arterial, mobilizando o êmbolo.
- Agentes hiperosmóticos (acetazolamida, 500 mg VO, manitol 20%, 1 g/kg EV), paracentese de câmara anterior: tentativas de reduzir a PIO e promover migração do êmbolo.
- Dinitrato de isossorbida, 10 mg sublingual: promove vasodilatação reduzindo a resistência ao fluxo sanguíneo.
- Trombólise com estreptoquinase, 750.000 UI + metilprednisolona, 500 mg EV para dissolver êmbolo fibrinoplaquetário.
- Investigar fatores de risco sistêmicos para embolismo. Caso ausentes, outras causas de obstrução arterial devem ser pensadas, como trombofilias e vasculites.

Oclusão de artéria central da retina (OACR)

O quadro é de BAV profunda, indolor. Pode também haver história de amaurose fugaz prévia. Antecedentes cardiovasculares são comuns. O exame ocular externo é normal e há DAR evidente na pesquisa do reflexo fotomotor. A fundoscopia revela atenuação das artérias e veias, palidez acen-tuada retiniana quando comparada ao olho contralateral, com a fóvea de coloração preservada, por ser zona avascular e de maior pigmentação (mácula em cereja).

Tratamento

O mesmo da oclusão de ramo arterial.

Pacientes com OACR podem ter grande perda de campo visual, mas com AV boa, se possuírem uma artéria cilioretiniana patente na região macular (artéria que irriga a retina, mas tem origem nos vasos da coroide e não da artéria central). Do mesmo modo, oclusões de ramo que afetam a artéria cilioretiniana causam BAV com escotoma central localizado. Essa variação anatômica está presente em 20% dos pacientes.

Papiledema

É o edema de papila secundário à hipertensão intracraniana. Ocorre por diversas causas, como tumores, hemorragias, hipertensão maligna, infecções do SNC, trombose venosa cerebral e, em alguns casos, é idiopático. Os sintomas visuais incluem obscurecimentos transitórios que duram em geral poucos segundos, diplopia horizontal transitória por paresia/paralisia do VI par craniano e perda visual definitiva por atrofia óptica em casos crônicos. De acordo com a causa e o grau de elevação da pressão líquórica, pode haver a tríade de bradicardia, hipertensão e bradipneia, assim como cefaleia, náuseas e vômitos repentinos.

Nos pacientes com atrofia óptica por papiledema crônico ou outras neuropatias (neurite, NOIA etc.), a elevação da pressão intracraniana pode não cursar com edema de papila.

Síndrome do pseudotumor cerebral

É o aumento da pressão intracraniana na ausência de lesão sólida intracraniana ou alargamento dos ventrículos por hidrocefalia. A síndrome é denominada hipertensão intracraniana idiopática, quando não se encontram causas para a elevação da PIC, ou secundária, quando causada por medicamentos, distúrbios endócrinos, trombose venosa cerebral, hipertensão maligna ou outras.

Hipertensão intracraniana idiopática

Acomete preferencialmente mulheres jovens obesas em idade fértil. Predominam cefaleia, obscurecimentos transitórios, diplopia horizontal e deterioração visual. No exame ocular pode haver BAV e defeitos de campo visual à confrontação. A fundoscopia revela edema de papila bilateral, que pode ser assimétrico.

Tratamento

- Confirmar diagnóstico com exame de imagem do SNC, coleta de liquor com manometria e angiorressonância ou angiotomografia cerebral: realizados para descartar trombose venosa central como causa da HIC. Se houver trombose venosa, deve-se pesquisar causas predisponentes e iniciar anticoagulação sistêmica.
- Edema de papila bilateral: pode tratar-se de pseudopapiledema, como na neurite bilateral, NOIA bilateral ou drusas de nervo óptico: alteração congênita que simula edema à fundoscopia.
- Acetazolamida VO (até 500 mg de 6-6 horas): promove redução da PIC pela diminuição da produção líquórica. Seu uso crônico pode levar à depleção de potássio, que deve ser repostado na dieta. Recentemente, pesquisas com uso de topiramato mostraram resultados favoráveis no controle da PIC, através da inibição de isoformas da anidrase carbônica e da redução significativa de peso pelo seu uso, com efeitos colaterais diferentes da acetazolamida, podendo ser útil em pacientes intolerantes.
- Perda de peso: pode isoladamente normalizar a pressão líquórica.
- Derivação lomboperitoneal (DLP): para casos não controláveis com tratamento clínico e com perda visual progressiva.

- Fenestração da bainha do nervo óptico: cria-se uma abertura na bainha do nervo óptico próximo à inserção no globo. A cirurgia é efetiva em preservar a visão se executada precocemente, mas traz pouco alívio da cefaleia.

Hipertensão intracraniana secundária

Deve ser tratada de acordo com a causa de base. Nos pacientes com papiledema por hipertensão maligna, em geral há elevação da pressão intracraniana, mesmo sem sinais de encefalopatia hipertensiva. Em alguns pacientes, no entanto, há edema de papila secundário à hipertensão sistêmica com pressão intracraniana normal, que pode dever-se a quebra da barreira hematorretiniana, retinopatia hipertensiva ou NOIA.

Diplopia

Apesar de usualmente não acompanhar-se de BAV, pode ser assim referida por alguns pacientes. Pode ser monocular ou binocular, a depender da sua manutenção ou não ao se ocluir um dos olhos, e se manifestar em todas ou apenas algumas posições do olhar. Causas de diplopia monocular são anormalidades do globo (astigmatismo, catarata, cristalino ou lente intraocular deslocada etc.), necessitando de avaliação oftalmológica especializada.

Pacientes com diplopia binocular de início recente devem ser submetidos a anamnese detalhada, com ênfase no tipo de diplopia (vertical/horizontal), variabilidade e sintomas associados e exame completo, com atenção aos reflexos pupilares e à motilidade ocular extrínseca, buscando padrões de lesão nervosa do III, IV ou VI nervos cranianos.

As causas mais comuns de paralisia do nervo oculomotor são aneurisma intracraniano nas paralisias com acometimento pupilar, e neuropatia microangiopática quando não há alteração pupilar. Paralisias do nervo troclear são mais comuns após trauma, e o nervo abducente é acometido com maior frequência na hipertensão intracraniana. Quando não há padrão bem definido ou quando houver múltiplas paralisias, deve-se investigar lesões neurológicas centrais e patologias no seio cavernoso ou órbita, onde pode haver acometimento nervoso, muscular (ex.: miosite na doença de Graves) ou da junção neuromuscular (ex.: miastenia gravis).

DOR OCULAR E ORBITÁRIA

Dor ocular

A inervação do globo ocular é mais rica em sua superfície, sendo as afecções superficiais de conjuntiva, córnea e esclera as mais dolorosas. A úvea também é ricamente innervada, podendo gerar dor quando agredida por isquemia (glaucoma agudo) ou inflamação (uveítes). Outras estruturas oculares geram pouca dor se lesadas, o que explica os quadros pouco dolorosos nas perfurações oculares extensas ou no descolamento de retina.

Atenção: a dor de origem no globo ocular pode ser referida na distribuição do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, simulando cefaleia importante de início recente.

Doenças corneanas

São doenças cuja característica principal é a dor ocular, devido à grande inervação corneana, podendo ou não ser associadas a perda visual, dependendo de haver ou não envolvimento do eixo

visual. Podem ter diversas etiologias, sendo mais comuns o trauma, infecções (abordados adiante), distúrbios do filme lacrimal e inflamações corneanas (ceratites).

Distúrbios do filme lacrimal (olho seco)

O quadro mais frequente e dramático é a ceratite de exposição, que ocorre quando as pálpebras perdem a relação anatômica e funcional com a superfície ocular, com deficiência na lubrificação da mucosa conjuntival e da córnea. Ocorrem em pacientes sedados/anestesiados ou com rebaixamento do nível de consciência, que mantêm os olhos entreabertos por longos períodos; naqueles com paralisia facial periférica; e nos portadores de deformidades palpebrais, como ectrópio (borda palpebral evertida), flacidez, retrações, e outras que impeçam a oclusão ocular adequada.

A exposição crônica leva a hiperemia conjuntival, quemose e ceratopatia ponteada, em que o epitélio corneano sofre necrose devido ao ressecamento, desprendendo-se em pequenos pontos e expondo terminações nervosas superficiais, levando a dor e lacrimejamento. Após exposição prolongada, a superfície conjuntival e a córnea sofrem queratinização, com predisposição à formação de úlceras assépticas ou infecciosas, podendo levar à perfuração do globo.

Tratamento

- Oclusão ocular em todos os pacientes sedados ou anestesiados.
- Lubrificação ocular intensa com colírios (metilcelulose 1%, hipromelose, carboximetilcelulose ou outros) a cada 2 horas, e lubrificantes em forma de gel (metilcelulose 5%, ácido poliacrílico etc.) a cada 4 horas para pacientes em vigília.
- Procedimentos para redução da fenda palpebral em pacientes que terão exposição prolongada da superfície ocular (ex.: paralisias faciais por lesão do VII nervo): tarsorrafia, implante de peso de ouro em pálpebra superior, blefarorrafia.
- Antibioticoterapia tópica: se houver sinais de infecção (adiante).

Ceratites

São afecções da córnea decorrentes de traumatismo, infecção ou processos autoimunes. Podem acometer o epitélio, estroma ou endotélio corneanos. O diagnóstico etiológico é difícil de se estabelecer sem o auxílio da lâmpada de fenda, podendo-se suspeitar do diagnóstico ao exame no PS geral.

O paciente queixa-se de dor ocular em geral com embaçamento visual, podendo haver história de trauma, conjuntivite prévia, antecedentes de doenças autoimunes (artrite reumatoide, LES) ou outras doenças de base. A hiperemia ocular é mais pericerática (limbar), e a tensão ocular é normal. Os reflexos pupilares são normais, assim como a avaliação motora extrínseca e a fundoscopia (que pode ser dificultada pela opacidade corneana).

Tratamento

- Analgesia.
- Avaliação especializada para diagnóstico etiológico e tratamento.

Esclerite

É a inflamação da esclera, que pode acometer a porção anterior (esclerite anterior) ou posterior da esclera (esclerite posterior). Há associação com doenças sistêmicas em 50% dos casos (artrite reumatoide, granulomatose de Wegener, policondrite recorrente e poliarterite nodosa). Outras causas são esclerites induzidas por procedimentos cirúrgicos e infecciosas.

O paciente queixa-se de dor ocular unilateral intensa, com ou sem embaçamento visual associado. O exame externo pode revelar hiperemia difusa ou localizada, com reflexos pupilares e

tensão ocular normais. A fundoscopia é normal nas esclerites anteriores ou pode revelar dobras de coróide e áreas de descolamento seroso da retina nas posteriores.

Para auxílio diagnóstico, pode-se usar o teste da fenilefrina a 10%, útil para diferenciar episclerite, uma inflamação mais superficial, com quadro clínico semelhante ao da esclerite anterior. Instilando-se 1 gota deste colírio, após alguns minutos, há vasoconstrição superficial, evidenciando a área de esclerite quando presente, ou atenuando a hiperemia da área com episclerite.

Tratamento

- Anti-inflamatórios não esteroidais: usados por curto período (5 a 7 dias), promovem grande alívio dos sintomas e melhora visual.
- Pesquisa da causa de base: importante sobretudo nos casos recidivantes.
- Pacientes com quadros graves, associados a afilamento escleral ou inflamação exuberante podem necessitar de corticoterapia ou imunossupressão.

Tumores oculares

Tumores oculares são raros, sendo mais frequentes nas crianças o retinoblastoma, e nos adultos os tumores metastáticos para a coróide, seguidos do melanoma de coróide. O quadro oftalmológico pode ser a primeira manifestação da doença metastática.

A queixa principal é a perda visual subaguda, seguida por dor ocular na evolução da doença. O exame externo pode ser normal ou apresentar hiperemia difusa. À fundoscopia observa-se a massa tumoral. O tratamento varia com o tipo de tumor e estadiamento.

Dor orbitária

Ocorre por inflamação, infiltração ou infecção dos tecidos orbitários. Qualquer estrutura orbitária pode ser atingida por processo inflamatório, gerando celulite, miosite, dacrioadenite, neurite e esclerite. Os tumores orbitários são raramente causa de dor orbitária, sendo importante lembrar do teste da repulsão na suspeita de massas da órbita.

Duas afecções merecem destaque frente a um paciente com dor e sinais de acometimento orbitário no atendimento do pronto-socorro: a orbitopatia distireoidiana (doença de Graves) e a doença inflamatória idiopática da órbita.

Orbitopatia distireoidiana

É uma doença autoimune que afeta a tireoide e os tecidos orbitários. O quadro óculo-orbitário não precisa ocorrer junto com o tireóideo, manifestando-se no intervalo de dois anos antes ou após a crise de hipertireoidismo.

Divide-se em estágios congestivo (inflamatório), em que ocorre grande infiltração celular nos tecidos orbitários, e fibrótico (quiescente), em que permanecem as sequelas da fase aguda. Na fase aguda, o paciente pode queixar-se de diplopia por acometimento assimétrico da musculatura ocular extrínseca, dor orbitária leve e BAV, que deve-se na maioria dos casos à ceratite por exposição ao não se conseguir ocluir os olhos. No exame externo, achado comum é a retração palpebral, que, se associada à proptose, gera a face característica da doença. A motilidade ocular extrínseca pode ser alterada, com restrição à movimentação ocular.

Frente a um paciente com BAV unilateral e orbitopatia distireoidiana na fase aguda, é importante a pesquisa do DAR, que se presente pode representar acometimento do nervo óptico por compressão no ápice da órbita ou inflamação do mesmo pela própria doença. Em BAV bilateral, pesquisa-se a dissociação luz-perto para detectar neuropatia.

Tratamento

- Aumentar a lubrificação ocular com lágrimas artificiais ou gel lubrificante ocular, sendo necessários procedimentos cirúrgicos para redução da fenda palpebral em alguns casos.
- Nos casos com neuropatia óptica, institui-se corticoterapia em altas doses (pulsoterapia) e, em casos graves, descompressão orbitária cirúrgica. Casos agudos sem neuropatia com proptose importante podem ser tratados com corticoterapia oral em doses mais baixas, radioterapia em dose anti-inflamatória e descompressão orbitária se o fechamento palpebral estiver comprometido, levando a risco para o globo ocular.
- Na fase crônica, corrigem-se as sequelas, sendo que primeiro trata-se a proptose, depois o estrabismo e por fim as assimetrias palpebrais.

Doença inflamatória idiopática da órbita

Pode acometer qualquer tecido. O paciente queixa-se de dor importante, em geral sem perda visual, e ao exame externo apresenta hiperemia ocular localizada ou difusa, com ou sem proptose. Limitações da motilidade ocular extrínseca existem se houver miosite. O restante do exame é normal. A TC revela espessamento regional ou difuso dos tecidos orbitários, levando ao diagnóstico diferencial com a orbitopatia distireoidiana e processos infiltrativos.

Tratamento

- Corticoterapia com prednisona, 0,5 a 1 mg/kg/dia: promove melhora importante da dor e inflamação em poucos dias, servindo como ferramenta para reforçar o diagnóstico. Deve-se reduzir lentamente a dose para evitar recidivas, que são comuns. Casos persistentes podem necessitar de biópsia para diagnóstico.

INFECÇÕES OCULARES, ORBITÁRIAS E DE ANEXOS

Infecções oculares

Podem acometer as diversas porções do globo, gerando ceratites, conjuntivites, uveítes e endoftalmites, e ser causadas por diversos agentes etiológicos (vírus, bactérias, protozoários e fungos).

Ceratites infecciosas

A mais comum no PS geral é a ceratite que ocorre após conjuntivite viral, descrita adiante, seguida pela herpética, que pode acometer a córnea em qualquer profundidade. O quadro clínico gerado pelo herpes simples é aquele descrito para as ceratites em geral (vide tópico Ceratites), sendo necessário o uso da lâmpada de fenda para confirmação diagnóstica. O quadro mais clássico é a ceratite epitelial, em que ao exame com fluoresceína e luz azul cobalto, evidenciam-se formações dendríticas superficiais. O tratamento é com aciclovir pomada a 10% 5 vezes ao dia por 5 dias, com redução subsequente baseada na resposta clínica. Se houver sinais de uveíte ou em pacientes imunossuprimidos, deve-se utilizar aciclovir sistêmico.

Outra ceratite infecciosa grave é a bacteriana, que pode ser secundária a traumatismos corneanos ou ocorrer sem qualquer história pregressa. O quadro pode ser localizado em um ponto, formando uma úlcera de córnea, ou difuso, sendo chamado de ceratite bacteriana. Ao exame externo observam-se áreas de leucoma corneano, por infiltração leucocitária, com defeito epitelial evidenciado pela fluoresceína. Pode ou não haver hipópio, a depender da profundidade da úlcera. O tratamento, iniciado após coleta de cultura, é feito com colírios fortificados de aminoglicosídeos e cefalosporina de 1ª geração de hora em hora e reavaliação diária. Casos que não apresentem

melhora podem necessitar de recobrimento com conjuntiva do próprio paciente ou transplante de córnea. Complicações do quadro são a perfuração ocular e a endoftalmite.

A ceratite fúngica ocorre classicamente após traumatismos corneanos com vegetais, e assemelha-se à bacteriana, mas com quadro mais arrastado. O exame externo é semelhante, e o diagnóstico diferencial é feito com raspado corneano e cultura para fungos. O agente mais comum é o *Fusarium* sp., e o tratamento é com colírio de natamicina 5% de 2-2 horas, devendo ser realizada desepitelização corneana prévia para penetração da droga.

A ceratite por acantameba acomete usuários de lentes de contato, e é caracterizada por dor desproporcional ao exame clínico ocular. Formam-se infiltrados em placa, com opacificação lenta do estroma, visível ao exame externo somente em quadros avançados. Há grande hiperemia, em geral com turvação visual. O prognóstico sem tratamento é pobre, podendo haver perfuração ocular e perda do globo. O tratamento é feito com associação de colírios amebicidas e pode durar meses.

Conjuntivites infecciosas agudas

São o quadro mais comum no PS oftalmológico. As conjuntivites virais são as mais comuns, seguidas pelas bacterianas. O paciente queixa-se de hiperemia ocular, lacrimejamento, sensação de corpo estranho e prurido importante. Ao exame externo, há hiperemia conjuntival variável, sem alterações macroscópicas na córnea e no segmento anterior. Os reflexos pupilares são normais e o paciente nega baixa de acuidade visual. A tensão ocular é normal, sem alterações fundoscópicas. Nas conjuntivites virais a secreção é mucosa, e nas bacterianas, é mucopurulenta. Alguns pacientes desenvolvem adenopatia pré-auricular, que pode ser dolorosa.

Importante: o principal sintoma que diferencia a conjuntivite de outras doenças oculares é a diminuição da visão!

O sinal mais marcante da conjuntivite é a hiperemia ocular, e os principais diagnósticos diferenciais do olho vermelho estão na Tabela 4.

Quadros de conjuntivite mais arrastados podem apresentar acúmulo de secreção mucoide espessa que pode ser visto como uma placa rósea sobre a conjuntiva tarsal inferior quando o paciente olha para cima, e sobre a conjuntiva tarsal superior ao se everter o tarso superior. São chamadas pseudomembranas, e devem ser removidas com o auxílio de pinças ou cotonetes, após instilação de anestésico tópico, pois perpetuam o quadro inflamatório, podendo gerar fibrose conjuntival.

Alguns pacientes com conjuntivites virais podem desenvolver ceratite, com infiltrados subepiteliais difusos e BAV dependendo da localização. O tratamento nesses casos é feito com corticoterapia tópica (ex.: colírio de fluormetolona 0,1% de 4 a 6 vezes ao dia), podendo demorar alguns meses para se reestabelecer a AV.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial do olho vermelho

Diagnóstico	BAV	Pupilas e reflexos pupilares	Local da hiperemia	Tensão ocular	Secreção	Dor
Conjuntivite	–	Normais	Difusa	Normal	+++	+/-
Uveíte	+	Normais/alterados	Pericerática	Normal	–	+/-
Ceratite	+	Normais	Pericerática	Normal	+	+++
Glaucoma agudo	+	Médio-midríase fixa	Difusa	Elevada	+	+++
Corpo estranho	+/-	Normais	Pericerática	Normal	+	++
Hiposfagma	–	Normais	Localizada	Normal	–	–
Esclerite/episclerite	–	Normais	Localizada	Normal	–	–

Tratamento

- Colírios lubrificantes 6 vezes ao dia: para fluidificar secreções e dar mais conforto ao paciente.
- Compressas geladas: se houver inflamação importante.
- Analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais sistêmicos: se a sintomatologia for exuberante.
- Antibióticos tópicos: colírios de ofloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino para os adultos e tobramicina para as crianças, instilados a cada 3 horas, são os mais usados. Há indicação na suspeita de conjuntivite bacteriana, com secreção mucopurulenta.

A conjuntivite neonatal, definida pela OMS como aquela que ocorre nas 4 primeiras semanas de vida, deve ser avaliada com cuidado, pela possibilidade de conjuntivite gonocócica. A mais comum é a conjuntivite química, causada pela instilação de nitrato de prata 1% no primeiro dia de vida, que começa imediatamente após instilação do colírio e resolve-se em 24 a 48 horas. Em pacientes levados ao PS, com mais de dois dias de vida, a conjuntivite mais comum é a bacteriana, causada por estafilococos, estreptococos ou hemófilos.

Sempre que possível, deve-se coletar material para pesquisa de *Neisseria* e *Chlamydia* antes de iniciar o tratamento da conjuntivite neonatal. A conjuntivite por clamídia, adquirida no canal de parto, manifesta-se de 4 a 12 dias após o nascimento, e clinicamente assemelha-se às outras bacterianas, devendo ser tratada com pomada de eritromicina a 0,5% 4 vezes ao dia por 3-4 semanas e com eritromicina sistêmica 50 mg/kg/dia divididos em 4 doses por 2 semanas. A conjuntivite por *Neisseria* é quadro de maior gravidade, podendo levar a perfuração do globo ocular e endoftalmite. Há secreção mucopurulenta em grande quantidade, com intensa reação conjuntival. Na suspeita de conjuntivite por *Neisseria* o tratamento é feito com penicilina G aquosa 100.000 UI/kg/dia divididas em 4 doses por 7 dias, além de lubrificação ocular e colírios/pomadas tópicas de antibióticos.

Endoftalmite

É a infecção intraocular causada por bactérias ou fungos. A mais comum é a endoftalmite bacteriana aguda exógena, que ocorre após procedimentos cirúrgicos, sobretudo após cirurgia de catarata. Outras mais raras são as endoftalmites endógenas, pela circulação de patógenos no organismo.

O paciente apresenta-se com BAV súbita ou subaguda, dor e hiperemia ocular importante. É importante obter história detalhada ocular e sistêmica, como cirurgias recentes ou antigas, uso de cateteres, infecções sistêmicas etc. A tensão ocular é normal ou elevada e a câmara anterior tem aspecto turvo, podendo apresentar nível de hipópio. A fundoscopia em geral é dificultada pela grande turvação vítrea. Exames complementares são importantes, sobretudo a ultrassonografia ocular, que revela aumento da ecogenicidade do vítreo e espessamento da parede ocular. Pacientes com endoftalmite endógena devem ser investigados quanto ao sítio de origem da infecção.

Tratamento

- Pacientes com visão melhor que percepção luminosa: injeção intravítrea de antibióticos (vancomicina, 1 mg em 0,1 mL e ceftazidima, 1 mg em 0,1 mL); colírios de quinolona de 4ª geração (moxifloxacino ou gatifloxacino) a cada 2 horas; é questionado o uso sistêmico de quinolonas de 4ª geração, antibióticos que conseguem gerar níveis terapêuticos no vítreo, não sendo conduta estabelecida. Pacientes com celulite orbitária contígua devem receber antibióticos endovenosos.
- Pacientes com visão de percepção luminosa: vitrectomia com injeção intravítrea de antibióticos ao final da cirurgia.

Deve ser coletado material para bacterioscopia, pesquisa de fungos, cultura e antibiograma antes de realizar a injeção.

Infecções orbitárias

Celulite orbitária

É a infecção bacteriana da órbita, que pode surgir por infecções contíguas oculares (endoftalmite), dos seios da face ou das pálpebras. É quadro grave pela repercussão sistêmica e pelo risco de evoluir com trombose do seio cavernoso e meningite. O paciente queixa-se de dor importante e diplopia, com ou sem BAV. O exame externo revela proptose, edema bipalpebral, quemose conjuntival com grande hiperemia e restrição da motilidade ocular. Os reflexos pupilares podem evidenciar DAR no caso de sofrimento do nervo óptico e a fundoscopia é normal nos casos que não se originaram de endoftalmite. Em geral é acompanhada de febre e queda do estado geral.

À suspeita clínica de celulite orbitária, deve-se realizar TC de órbitas para pesquisa de abscesso orbitário, assim como da causa da celulite.

Tratamento

- Internação, coleta para hemoculturas e controle de comorbidades.
- Antibioticoterapia EV com ceftriaxone, 1-2 g de 12-12 horas e oxacilina, 1-2 g de 6-6 horas que deve manter-se até a melhora do quadro, em geral com 7 a 14 dias.
- Cirurgia com orbitotomia e drenagem de abscesso se presente à TC.
- Sinusiotomia nos casos em que a origem da celulite orbitária for sinusite, se houver abscesso, BAV ou não melhorar com tratamento clínico.

Infecções de anexos

Dividem com a conjuntivite as principais queixas no PS oftalmológico.

Celulite pré-septal

É a celulite que acomete tecidos anteriores ao septo orbitário, camada de tecido fibroso que estende-se do periósteo da órbita até o tarso. O paciente refere leve dor palpebral, com hiperemia e aumento de volume local. O exame revela área bem demarcada de celulite, com exame ocular normal ou apenas com hiperemia (visão, motilidade, reflexos normais) diferenciando o quadro de celulite pré e pós-septal (orbitária).

Tratamento

- Antibióticos VO: cefalexina, 500 mg VO de 6-6 horas por 7-10 dias, até melhora do quadro.

Hordéolo

É a infecção das glândulas sebáceas da pálpebra (glândulas de Meibomius ou de Zeiss). O paciente refere dor localizada na pálpebra, ao exame com nódulo hiperemiado, que pode ter ponto de flutuação. Casos raros podem evoluir para celulite pré-septal.

Tratamento

- Compressas mornas 3 vezes ao dia e massagem no sentido dos cílios: objetivam estimular a liquefação da secreção retida na glândula e sua drenagem.
- Pomada de associação antibiótico e corticoide (ciprofloxacino/cloranfenicol + dexametasona): aplicar na borda dos cílios 3 vezes ao dia por 15 dias.
- Drenagem cirúrgica: se abscesso volumoso.

Em alguns casos, após a cura do processo infeccioso, permanece um nódulo esteticamente prejudicial chamado calázio, que desaparece em alguns meses, podendo requerer tratamento se persistente, com exérese ou injeção de esteroides.

Dacriocistite aguda

É a infecção do saco lacrimal, em geral associada a obstrução crônica de vias lacrimais. O paciente queixa-se de dor próxima ao canto medial, com lacrimejamento e saída de secreção mucopurulenta pelos pontos lacrimais. O exame revela abaulamento na topografia do saco lacrimal, que está aumentado e tenso, por vezes podendo ser drenado por compressão direta. Casos recidivantes podem formar fístulas cutâneas para drenagem espontânea.

Tratamento

- Antibióticos VO: amoxicilina, 500 mg VO de 8-8 horas por 7-10 dias.
- Colírios antibióticos: ofloxacino 0,3% de 3-3 horas por 7-10 dias.
- Analgésicos.
- Cirurgia para desobstrução da via lacrimal: após a resolução do quadro infeccioso agudo.

TRAUMA ÓCULO-ORBITÁRIO

Trauma ocular

Os principais tipos são o trauma mecânico, químico e por radiações ionizantes.

Trauma mecânico

Divide-se em trauma contuso, ruptura ocular, trauma perfurante, trauma penetrante e corpo estranho ocular. Pacientes traumatizados devem ser submetidos à avaliação sistêmica e neurológica antes da avaliação ocular, que por sua vez deve ser realizada antes do tratamento de fraturas orbitárias ou lacerações palpebrais. É importante conhecer o mecanismo do trauma, a energia envolvida e o material causador, assim como antecedentes oculares como cirurgias e AV prévia.

Trauma contuso

Não ocorre solução de continuidade do globo. É frequentemente causado por agressão física, traumas esportivos, quedas etc. O globo é comprimido no sentido anteroposterior, com risco de fratura orbitária. O paciente queixa-se de dor ocular (pela uveíte traumática) e embaçamento visual, secundário à lesão de qualquer estrutura ocular, sendo comuns desepitelização corneana, hifema, luxação/subluxação do cristalino, hemorragia vítrea, contusão retiniana ou neuropatia óptica traumática. Ao exame, apresenta hiperemia difusa, tensão normal ou elevada e integridade das estruturas de segmento anterior. Em alguns casos há laceração superficial de córnea, conjuntiva e esclera. O reflexo fotomotor pode evidenciar DAR no lado lesado se houver neuropatia traumática, havendo redução do reflexo direto em casos de lesão do esfíncter da pupila. A fundoscopia é normal ou evidencia áreas retinianas esbranquiçadas (edema de Berlim) ou hemorragia vítrea.

Tratamento

- Colírio tropicamida 1% de 6-6 horas: promove alívio da dor pela dilatação pupilar na uveíte traumática.
- Colírio de dexametasona 0,1% de 6-6 horas: para tratar uveíte.
- Avaliação especializada: após atendimento inicial, o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista para complementação do exame e acompanhamento.

Em pacientes com trauma ocular contuso e BAV importante, sem alterações ao exame ocular e com DAR evidente, deve-se suspeitar de neuropatia óptica traumática indireta. Nesses casos, a conduta é expectante, havendo melhora variável da visão em cerca de metade dos casos.

Ruptura ocular

Ocorre solução de continuidade do globo em local não atingido diretamente, por transmissão de forças mecânicas. Em geral ocorre em pontos onde o globo é mais frágil, como na linha de inserção dos músculos retos, onde a esclera é mais fina, e em cicatrizes de cirurgias prévias (ex.: pacientes com antecedentes de cirurgia de catarata extracapsular). Muitas vezes a ruptura não é visível ao exame externo, podendo esconder-se sob a conjuntiva com hemorragia. O paciente apresenta AV bastante reduzida, áreas de hemorragia conjuntival, câmara anterior profunda, hipotonia ocular severa à palpação e fundoscopia impossível por hemorragia vítrea. À TC de crânio, muitas vezes solicitada para avaliação neurológica nesses casos, pode-se observar deformação do globo, áreas de descolamento de retina, coróide e hemorragia vítrea.

Tratamento

- Analgesia.
- Proteção ocular com curativo oclusivo não compressivo (ex.: com copo de café).
- Encaminhamento para avaliação oftalmológica o mais breve possível para correção cirúrgica.

Trauma perfurante e penetrante

Há solução de continuidade do globo no local do impacto, com porta de entrada somente (penetrante) ou portas de entrada e saída (perfurante). A AV pode estar de normal a severamente reduzida, com pouca dor. Ao exame externo pode-se observar a porta de entrada em muitos casos, que pode ser corneana, escleral ou limbar. Nas perfurações corneanas pode haver corectopia, uma irregularidade pupilar devido ao tamponamento da perfuração pela íris. Perfurações esclerais podem estar ocultas sob a conjuntiva com hemorragia.

Tratamento

- Analgesia.
- Proteção ocular com curativo oclusivo não compressivo (ex.: com copo de café). Não se deve realizar sutura de lacerações palpebrais ou próximas ao globo ocular na suspeita de perfuração, pois o aumento da tensão pode levar a extrusão do conteúdo intraocular.
- Encaminhamento para avaliação oftalmológica o mais breve possível, em que será feita investigação de possível corpo estranho intraocular e correção cirúrgica.

Corpo estranho ocular

É causa comum de olho vermelho com lacrimejamento e desconforto. Pode haver história sugestiva de atividades com exposição da superfície ocular a partículas do ambiente, como ao andar de motocicleta sem proteção, lixar metais, trabalho na construção civil etc. A depender da energia do trauma, o corpo estranho pode situar-se superficialmente no globo, na parede ocular, intraocular ou na órbita. A grande maioria aloja-se superficialmente na córnea ou conjuntiva.

Tratamento

Corpos estranhos alojados na conjuntiva tarsal são evidenciados à eversão do tarso da pálpebra superior, e podem ser removidos com auxílio de cotonete após instilação de colírio anestésico. Aqueles que ao exame externo estão situados na córnea ou conjuntiva bulbar devem ser idealmente avaliados pelo oftalmologista à lâmpada de fenda, em busca de solução de continuidade da parede ocular, para remoção com mínimo trauma ao tecido adjacente.

Trauma químico

Queimaduras químicas oculares podem ocorrer por substâncias básicas ou ácidas. O paciente refere a queda do material em um ou ambos os olhos e chega ao PS com dor intensa e dificuldade em abrir os olhos. O trauma químico é uma emergência oftalmológica, pois quanto maior a exposição à substância, maior o dano ocular, que pode variar de uma simples desepitelização superficial à perfuração do globo.

Tratamento

- Anestesia com colírio anestésico.
- Lavagem abundante com soro fisiológico (1 a 2 litros), evertendo o tarso superior para lavar o fundo de saco, e pedindo para o paciente olhar para cada posição para expor reentrâncias da conjuntiva. Após a lavagem inicial, eventuais restos de material aderidos devem ser removidos mecanicamente.
- Oclusão com pomada oftálmica se houver muita dor e encaminhamento ao oftalmologista com urgência para tratamento complementar.

Trauma por radiações ionizantes

Merece destaque nessa categoria a ceratite fotoelétrica, que ocorre por exposição prolongada aos raios ultravioletas, após exposição solar ou a fontes de luz artificiais e em soldadores que trabalham sem proteção adequada.

Há necrose epitelial superficial e as células descamam após algumas horas da exposição. O paciente procura o PS pela dor muito intensa em geral bilateral e hiperemia ocular. A AV pode estar reduzida, a depender do grau de lesão. O exame externo revela hiperemia importante, reflexos pupilares normais e tensão ocular normal.

Tratamento

- Anestesia com colírio anestésico para permitir o exame do paciente.
- Colírio lubrificante ocular 6 vezes ao dia para promover conforto.
- Analgesia.
- Orientação ao paciente: a reepitelização ocorre de forma rápida, com alívio dos sintomas em menos de 24 horas.

Trauma orbitário

Fraturas orbitárias ocorrem por trauma de grande energia e podem acometer ossos da face e rebordo orbitário ou somente a parede da órbita. O mecanismo mais comum de fratura após trauma ocular é o *blow-out*, em que o globo é empurrado no sentido anteroposterior, aumentando o conteúdo orbitário sem aumento do contingente. Nesses casos, a lesão mais frequente é do assoalho, seguido pela parede medial.

O paciente pode queixar-se de diplopia se houver desalinhamento ocular, que pode dever-se a hemorragias, edema dos tecidos ou encarceramento de músculo ou tecido adiposo na fratura. Ao exame há equimose, enfisema subcutâneo, anestesia do nervo infraorbitário (em fraturas de assoalho que englobam o canal infraorbitário), limitação da motilidade ocular e enoftalmo em alguns casos (que pode aparecer alguns dias após redução do edema local).

Tratamento

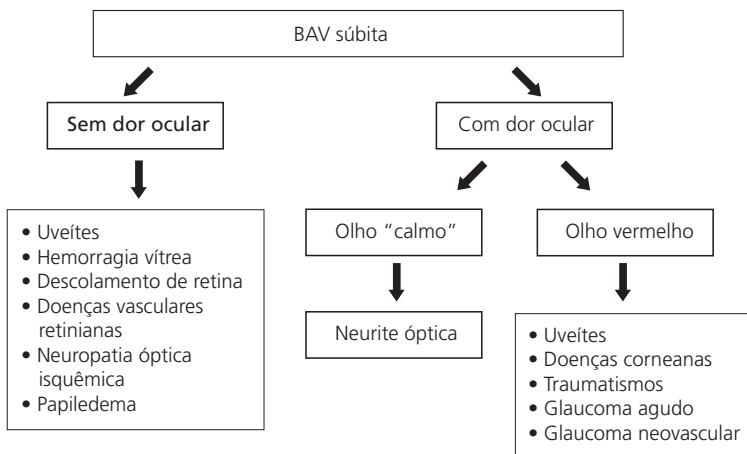
- Após avaliação sistêmica e neurológica inicial, deve-se complementar a investigação com tomografia computadorizada, que pode definir o tratamento subsequente.

- Cirurgia reparadora: indicada em pacientes com fratura de metade ou mais da parede da órbita com herniação muscular, diplopia em posição primária do olhar e/ou enoftalmo > 2 mm. Deve ser realizada cerca de 15 dias após o trauma.
- Antibioticoprofilaxia: cefalexina, 500 mg de 6-6 horas por 10 dias. Orientar a evitar assoar o nariz para não deslocar conteúdo contaminado dos seios paranasais para a órbita.
- Anti-inflamatórios: para controle da dor e da inflamação ocular.

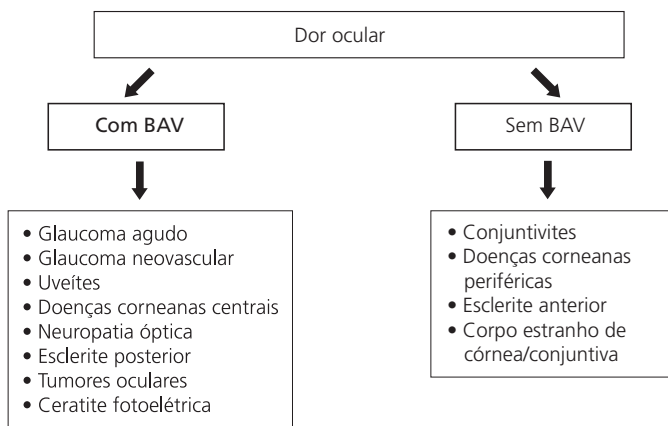
CONCLUSÕES

- Queixas oftalmológicas podem ser investigadas no PS geral por meio de anamnese dirigida e exame ocular sumário, permitindo diagnóstico em grande parte dos casos.
- O principal sintoma de gravidade em um paciente com olho vermelho é a diminuição da acuidade visual.
- Dentre todas as urgências oculares, a que requer tratamento com maior rapidez é a queimadura química, na qual a lavagem copiosa de toda a superfície ocular, incluindo fundos de saco conjuntivais superior e inferior, remove o agente agressor, melhorando o prognóstico do paciente.
- Pacientes com suspeita de trauma ocular aberto (perfurante ou penetrante) devem ser submetidos a avaliação oftalmológica antes de procedimentos que possam causar pressão sobre o globo (ex.: sutura de pálpebras).
- Em pacientes com diplopia, deve-se procurar padrões de lesão dos nervos responsáveis pela motilidade ocular extrínseca, afastando causas neurológicas centrais ou periféricas antes de se pensar em doenças óculo-orbitárias.
- Pacientes com glaucoma agudo ou neovascular, que cursam com aumento rápido da PIO, podem apresentar dor referida como cefaleia hemicraniana ou na distribuição do nervo trigêmeo, simulando quadros neurológicos.
- O papiledema é o edema de papila secundário à hipertensão intracraniana, presente na hipertensão maligna e na síndrome da hipertensão intracraniana idiopática ou secundária. Sua ausência não exclui a hipertensão intracraniana, sobretudo nos casos crônicos, em que já ocorreu atrofia óptica.
- A ceratite por exposição é quadro grave, podendo levar a úlcera corneana e perfuração ocular, sendo prevenível com medidas simples, como uso de colírio lubrificante e oclusão dos olhos de pacientes sedados por longos períodos.

ALGORITMO 1 – INVESTIGAÇÃO DA BAIXA DE ACUIDADE VISUAL SÚBITA



ALGORITMO 2 – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOR OCULAR



LEITURA ADICIONAL

1. American Academy of Ophthalmology. 2009-2010 basic and clinical science course (BCSC). American Academy of Ophthalmology; 2009.
2. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Série Oftalmologia Brasileira. 1. ed. Cultura Médica; 2008.
3. Kanski JJ. Oftalmologia clínica. 6. ed. Elsevier; 2008.
4. Ehlers JP, Shah CP, Fenton GL, Hoskins EN. The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. 5. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Emergências Psiquiátricas

CARLOS GUSTAVO MANSUR
JOSÉ GALLUCCI NETO

INTRODUÇÃO

As emergências psiquiátricas consistem em situações de risco iminente para o paciente ou outrem, causadas por transtorno psiquiátrico ou crise psicológica. Exigem a intervenção imediata da equipe de emergência a fim de evitar desfechos indesejáveis.

O paciente em uma situação de emergência psiquiátrica é vítima de forte preconceito por parte da equipe e dos demais pacientes do serviço. É de suma importância que o responsável pelo atendimento esteja atento a isso e proceda visando a minimizar o impacto dessa hostilidade, já que invariavelmente ela tende a agravar o quadro do paciente, seja ele qual for. Muitas vezes, é praticamente impossível transformar o ambiente do pronto-socorro em algo acolhedor, mas a abordagem do médico por si só pode ter esse efeito sobre o paciente e seus familiares.

As principais emergências psiquiátricas serão discutidas individualmente a seguir. Excetuam-se aqui *delirium*, síndrome de abstinência alcoólica e intoxicações agudas, discutidas separadamente em capítulos anteriores.

AGITAÇÃO PSICOMOTORA

Introdução

Define-se como estado de agitação física e psíquica, com inquietação, movimentação excessiva, reatividade aumentada a estímulos externos e por vezes agressividade verbal ou física. Em geral, denota desconforto importante para o paciente.

Quadros de agitação podem ser causados por inúmeras razões, desde hipóxia obstrutiva, passando por crise emocional em razão de uma importante perda familiar, ou até mesmo a re-agudização de um quadro psicótico (Tabela 1). De maneira geral, essa diferenciação grosseira é razoavelmente simples, ocorrendo já no momento da queixa principal ou apresentação do paciente ao serviço. Iremos nos ater, portanto, aos quadros mais intensos, que representem algum risco imediato para o próprio paciente ou para outrem.

TABELA I Principais causas de agitação psicomotora

▪ Delirium	▪ Intoxicação alcoólica aguda
▪ Surto psicótico	▪ Intoxicação por cocaína/psicoestimulantes
▪ Hipóxia/dispneia aguda	▪ Reação aguda ao estresse
▪ TCE	▪ Episódio conversivo/dissociativo
▪ Dor intensa	▪ Crise aguda de ansiedade/ataque de pânico
▪ Retardo mental	▪ Crise epiléptica parcial (simples ou complexa)
▪ Mania ou depressão	▪ Transtorno de personalidade*

* Histriônica, antissocial, narcisística, *borderline* e dependente (ver Leitura Adicional 4).

As causas mais comumente associadas à agitação psicomotora incluem intoxicação ou abstinência por álcool ou psicoestimulantes, condições médicas gerais acompanhadas de dispneia, dor intensa ou alteração do nível de consciência (*delirium*) e transtornos psiquiátricos, notadamente depressão, mania e transtornos psicóticos ou de personalidade.

Abordagem inicial

A avaliação e a tomada de decisões devem ocorrer de forma quase instantânea na abordagem do paciente agitado. Deve-se, primeiramente, avaliar o risco de agressividade física na situação, a fim de proteger a equipe e o próprio paciente. Diversos sinais sugerem risco, como agressividade verbal, punhos e dentes cerrados, movimentação excessiva, tendência à aproximação excessiva, inclinação em direção ao interlocutor e volume de voz demasiadamente elevado. Pacientes delirantes, apresentando alucinações ou do sexo masculino, merecem cuidado especial.

Uma vez identificado o risco de agressão física, deve-se tentar a abordagem verbal, preferencialmente pelo membro mais habilitado da equipe, na tentativa de acalmar o paciente e evitar sua restrição física com os riscos que esta representa. Recomenda-se que o examinador mantenha-se calmo, use um tom de voz suave e adote postura de escuta, evitando julgar ou provocar. É importante atentar também para a segurança do local de exame, permanecer mais perto da saída, com a porta aberta, e evitar ambientes com vidros, janelas ou objetos cortantes. Pode ser bastante útil obter o máximo possível de informações sobre o caso antes do momento do exame.

Pacientes com elevado potencial de agressividade devem ser prontamente restritos, antes mesmo do exame, por questões de segurança.

Restrição física

A restrição ou contenção física deve ocorrer somente quando estritamente necessária. Não é raro que o paciente já seja trazido em contenção pela equipe de atendimento extra-hospitalar. Seu objetivo é proteger a integridade física do paciente e dos demais indivíduos presentes no setor. Preferencialmente, deve ser executada por uma equipe treinada de cinco indivíduos, e durar o mínimo tempo possível. Empregam-se faixas desenvolvidas especificamente para esse fim, ou alternativamente lençóis e faixas adaptados. Técnicas específicas reduzem o risco de lesões físicas ocasionadas pela própria contenção. Após a restrição física, o paciente deve ser medicado adequadamente para que se acalme e possa ser liberado rapidamente (Tabela 2). Durante a contenção, o paciente deve ser acompanhado permanentemente por um dos membros da equipe de enferma-

gem para sua segurança e conforto. Vale ressaltar a importância de um relato correspondente das condições que levaram à contenção do paciente em seu prontuário.

TABELA 2 Medicação usada para contenção química de quadros de agitação intensa

Haloperidol 5 mg IM	Repetir a cada 1 h s/n; máx. de 80 mg/d; risco de SNM e DA*
Olanzapina 10 mg IM	Repetir a cada 2 h s/n; máx. de 30 mg/d
Ziprasidona 20 mg IM	Repetir com metade da dose a cada 2 h s/n; máx. de 40 mg/d; risco de arritmias
Midazolam 15 mg IM	Repetir 1 vez apenas após 1 h. Risco de depressão respiratória

*SNM: síndrome neuroléptica maligna; usar mínima dose eficaz; passar para VO assim que possível. DA: distonia aguda: medicar com biperideno 5 mg ou prometazina 25 mg IM.

Diagnóstico

Uma vez descartado o risco de agressividade ou garantida a segurança do paciente e da equipe, pode-se obter mais dados sobre a história e proceder a exame físico e neurológico, medidas que na maioria das vezes determinam com clareza a causa do quadro de agitação.

Exceções ocorrem normalmente quando há rebaixamento do nível de consciência, sugerindo síndromes mentais orgânicas ou quadros de *delirium*. As causas médicas gerais devem ser excluídas para que se avenge concretamente a hipótese de um transtorno psiquiátrico como causa da agitação.

Não será abordada neste capítulo a conduta específica em quadros de hipóxia, quadros alérgicos, TCE, epilepsia e intoxicações agudas, já que fogem ao seu escopo ou são discutidos em outros capítulos.

Crise aguda de ansiedade

Pacientes com crise aguda de ansiedade têm o juízo preservado, ou seja, não têm delírios, embora muitas vezes possam acreditar que haja risco de vida iminente na vigência de um ataque de pânico ou logo depois. Não apresentam risco de agressividade de maneira geral, apresentando-se apenas com extrema ansiedade. Queixas comuns são falta de ar, medo de morrer, dor ou aperto no peito, palpitações, cefaleia, tontura e formigamento no corpo ou em parte dele. O diferencial é naturalmente com patologias cardiopulmonares agudas (Tabela 3), que devem ser excluídas via exame físico e exames complementares ante a menor suspeita clínica. Caso não haja histórico pregresso ou as características da crise sejam diferentes, o diagnóstico de crise de ansiedade é feito por exclusão.

TABELA 3 Diferencial clínico do ataque de pânico

■ Angina pectoris	■ Dispepsias	■ Asma
■ Arritmias cardíacas	■ Edema de glote	■ IAM
■ Aneurisma de aorta	■ Pericardite	■ EP

Nem sempre há um desencadeante claro para as crises. Elas podem ocorrer de forma paroxística, como é característico do transtorno do pânico, ou desencadeadas por drogas, exposição fóbica ou situação estressante.

Nos quadros ansiosos agudos, como em ataques de pânico e reação aguda ao estresse, o tratamento de escolha são os ansiolíticos (benzodiazepínicos). As drogas mais comumente empregadas são: diazepam, 10 mg VO, alprazolam, 1 mg VO, clonazepam, 1-2 mg VO e lorazepam, 2 mg VO.

O paciente deve ser mantido em observação até melhora do quadro, e posteriormente encaminhado para atendimento ambulatorial. Deve-se evitar a prescrição estendida de benzodiazepínicos no pronto-socorro, por se tratar de um sintomático com risco de dependência. Recomenda-se que o paciente seja orientado a retornar caso sinta-se mal novamente, ou que sejam fornecidos poucos comprimidos, para 1 ou 2 dias, até a sua consulta.

Crise conversiva/dissociativa

Trata-se de outro diagnóstico de exclusão, que pode raramente apresentar-se com agitação psicomotora. O diferencial dessa vez é feito com quadros neurológicos motores ou cognitivos, como paralisias, anestésias, amnésias ou crises epiléticas. A história, o exame neurológico e eventuais exames complementares pertinentes (EEG e TC de crânio, p. ex.) podem fechar o diagnóstico. Em caso de dúvida, deve-se solicitar a avaliação de especialistas, neurologista e/ou psiquiatra.

O tratamento no pronto-socorro é sintomático, semelhante ao empregado para crises de ansiedade. Vale lembrar que é extremamente difundida a noção enganosa de que se trata de uma simulação ou manipulação por parte do paciente, gerando extremo desconforto e hostilidade na equipe de atendimento.

Surto psicótico e mania

Pacientes com esquizofrenia, outros transtornos psicóticos ou transtorno bipolar podem se apresentar de forma agitada ou agressiva. Até mesmo pacientes com quadros depressivos podem ter rompantes de agressividade.

Quando falamos de pacientes psicóticos, nos referimos à alteração do juízo (delírios) e/ou da sensopercepção (alucinações), que pode motivar comportamento bizarro e agressivo. A ocorrência de delírios paranoides ou de alucinações de comando ilustra essa possibilidade.

Pacientes com transtorno bipolar em episódio de mania ou episódio misto, mesmo que não estejam psicóticos, também podem se apresentar com extrema irritabilidade e agitação, dando margem para a ocorrência de comportamento violento. Isso se deve a uma alteração do humor. O típico paciente em mania apresenta-se com aceleração do pensamento e do discurso e com humor elevado e jocoso. Contudo, as flutuações para irritação e agressividade são frequentes e rápidas. Pacientes bipolares em episódio misto apresentam simultaneamente sintomas de mania e depressão. Seu potencial para agitação e agressividade, especialmente autodirigida, pode ser ainda maior que o de pacientes em mania.

Dá-se preferência ao emprego de antipsicóticos para o tratamento de pacientes agitados com quadros psicóticos ou maniformes. Em caso de agitação extrema ou agressividade física, o esquema injetável descrito anteriormente deve ser usado após a contenção física. Nos casos em que for possível, os pacientes podem ser medicados por via oral, com as medicações descritas na Tabela 4.

A partir do controle da agitação do paciente, sugere-se que seja avaliado pelo psiquiatra, quando disponível, para que se decida pela internação, observação ou mesmo a alta do paciente.

TABELA 4 Medicação antipsicótica oral

Medicação	Frequência/dose máxima	Efeitos colaterais
Haloperidol 5 mg	1 a 4 x/d, 40 mg/d	Acatisia, distonia aguda
Clorpromazina 100 mg	1 a 4 x/d, 600 mg/d	Hipotensão, sedação excessiva
Risperidona 2 mg	1 a 3 x/d, 8 mg/d	Acatisia
Olanzapina 10 mg	1 a 3 x/d, 30 mg/d	Sedação excessiva

Transtorno de personalidade

Esses pacientes constituem uma parte considerável dos “pacientes-problema” no pronto-socorro, juntamente com os pacientes intoxicados ou dependentes de substâncias ilícitas. Contudo, pacientes com transtorno de personalidade não são diagnosticados no pronto-socorro. Pode-se eventualmente suspeitar do diagnóstico, que é concluído pelo especialista com o seguimento do caso.

Observa-se que, de maneira geral, lançam mão de estratégias primitivas de defesa do ego, como agressividade, negação ou manipulação ao causar culpa ou pena no interlocutor. De forma geral, sentimentos de raiva e irritação emergem no examinador, o que pode dificultar bastante o manejo e a resolução do caso.

Recomenda-se que o confronto seja evitado pelo profissional que atende o paciente, preservando defesas que são necessárias para o funcionamento deste. A necessidade de ajuda pelo paciente deve ser sempre reconhecida, pois de qualquer forma é uma realidade. Contudo, os limites devem ser claros e firmes – não agressivos – em relação a manipulação, dependência excessiva, agressividade e comportamento autodestrutivo. Nas situações mais complicadas, deve-se solicitar o auxílio do psiquiatra, quando disponível.

TENTATIVA E RISCO DE SUICÍDIO

Introdução

Pacientes que tentaram suicídio ou que manifestem ideias ou planejamento nesse sentido provocam grande insegurança na equipe médica do pronto-socorro. Sentimentos como impotência, rejeição e até mesmo raiva dificultam a correta avaliação e a condução do caso pelo responsável. Nesse contexto, um dos principais riscos é o de subestimar a gravidade do quadro.

Ao contrário do que se imagina, perguntar a respeito de ideação ou tentativa de suicídio não induz o paciente a fazê-lo. Desde que feito de forma compreensiva e franca, esse questionamento pode até estreitar o vínculo com o paciente, que se sente acolhido por alguém interessado na extensão de seu sofrimento.

Dados epidemiológicos apontam para alguns fatores de risco apresentados na Tabela 5. Contudo, não se deve considerar que um paciente tenha baixo risco apenas por não apresentar nenhum deles. Os casos devem ser avaliados individualmente, dada a gravidade potencial do desfecho.

Avaliação

A avaliação de risco de suicídio deve ocorrer após a compensação clínica do paciente, quando necessária para suporte básico à vida nos casos de tentativa de suicídio.

TABELA 5 Fatores de risco sociodemográficos e clínicos para suicídio

▪ Sexo masculino	▪ Doença crônica/incapacitante
▪ Idade entre 14 e 40 anos, ou acima dos 65	▪ Depressão/alcoolismo
▪ Separados/divorciados	▪ Tentativa pregressa
▪ Desempregados/aposentados	▪ Instabilidade familiar/isolamento social
▪ Moradores de áreas urbanas	▪ Transtornos de personalidade*

* Ver Leitura Adicional 4.

A entrevista com o paciente e/ou familiares e responsáveis é o principal instrumento de que dispõe o clínico para avaliar um paciente suicida. Qualquer paciente que tenha tentado suicídio, verbalizado pensamentos ou planejamento suicida, ou até mesmo agido de forma que sugira desejo de morrer, apesar de negá-lo, merece uma avaliação cuidadosa nesse sentido.

O ambiente físico e a relação entre examinador e paciente devem ser os mais acolhedores possíveis. Recomenda-se uma postura tranquila e desprovida de julgamento. Isso faz com que o paciente sinta mais confiança em revelar mais detalhes e o faça de forma mais acurada, o que é crucial para uma avaliação correta. Muitos pacientes revelam suas reais intenções apenas quando confrontados com informações obtidas de familiares ou amigos. Nesse caso, constitui-se exceção que justifica a quebra do sigilo médico, em razão do risco para a vida do paciente.

O exame deve privilegiar a segurança do paciente. Dessa forma, objetos que possam servir como meios para autoinjúria devem ser retirados do local, especialmente quando se trata de um paciente agitado ou psicótico. Em casos isolados de risco iminente, pode-se proceder inclusive com a contenção física do paciente. De qualquer maneira, recomenda-se que ele permaneça acompanhado, sob observação rigorosa de ao menos um membro da equipe até que se proceda a avaliação mais detalhada.

A abordagem deve ser cautelosa, gradual. Perguntas como: “às vezes você tem a impressão de que nada vale a pena?” ou “você chega a pensar que não vale a pena viver?” podem ser úteis para introduzir o tema na entrevista. É importante ter em mente que o comportamento suicida se expressa por meio de um continuum de gravidade, que vai desde um passivo desejo de morrer, passando por ideias de suicídio, planejamento suicida, tentativa de suicídio e suicídio completo. Devem ser avaliados diversos outros fatores, dentre os quais se destacam os descritos na Tabela 6.

Métodos de maior letalidade e violência, como armas de fogo e enforcamento, denotam maior gravidade. Comorbidades psiquiátricas aumentam o risco de suicídio. Tentativas de suicídio cuidadosamente planejadas tendem a ser mais graves que atos impulsivos. Naturalmente, a frustração com o insucesso do suicídio significa uma maior probabilidade de nova tentativa, ao contrário do arrependimento genuíno. O suporte sociofamiliar de que dispõe o paciente é de importância crucial para determinar a possibilidade de manejo ambulatorial do caso.

TABELA 6 Principais itens na avaliação de risco de suicídio

▪ Letalidade/violência do método	▪ Suporte sociofamiliar
▪ Comorbidades psiquiátricas*	▪ Fatores desencadeantes para a crise atual
▪ Probabilidade de socorro	▪ Disponibilidade de métodos
▪ Intencionalidade	▪ Impulsividade/planejamento
▪ Arrependimento	▪ Frustração com insucesso

* Notadamente depressão, transtorno bipolar, psicoses e alcoolismo.

Conduta

Após a compensação clínica nos casos de tentativa de suicídio e a avaliação do risco de suicídio, deve-se decidir por manter o paciente internado, encaminhá-lo para unidade psiquiátrica especializada, ou proceder a alta hospitalar para tratamento ambulatorial. A rigor, essa decisão deve ser reavaliada ao menos diariamente caso opte-se por manter o paciente internado pelo risco de suicídio.

A alta hospitalar exige avaliação bastante criteriosa, com especial atenção ao suporte sociofamiliar. As recomendações de vigilância contínua e cuidados especiais até nova avaliação especializada são práticas de rotina. Para a alta, o paciente não deve ter mais intenção suicida, e concordar em retornar caso volte a tê-la. Além disso, o paciente não pode estar psicótico, gravemente deprimido, intoxicado; deve estar clinicamente estável. Por fim, meios letais de suicídio – como armas de fogo – devem ter sido removidos de seu ambiente, e ele deve estar de acordo com o tratamento extra-hospitalar proposto. O encaminhamento adequado deve incluir assistência psicológica e também psiquiátrica quando apropriado.

Pacientes psicóticos, agitados ou gravemente deprimidos devem ter sua transferência para unidade psiquiátrica especializada considerada após a estabilização de seu quadro clínico.

De maneira geral, a conduta deve ser cautelosa, uma vez que pecar pelo excesso implica riscos menores do que o contrário.

CATATONIA, SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA E SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

Introdução e definições

Catatonía é o nome que se dá a um fenômeno motor e comportamental complexo, caracterizado principalmente por imobilidade ou extrema hipoatividade e lentificação motora (estupor catatônico), mutismo ou negativismo (resistência desmotivada contra manobras do examinador), desenvolvimento de posturas bizarras, ecolalia e ecopraxia (reproduzir fala ou atos do interlocutor).

É importante ressaltar que apesar da característica perda de atividade motora, pode haver na catatonía um rompante de atividade motora excessiva aparentemente não propositada e não influenciada por fenômenos externos. Trata-se, dessa forma, de fenômeno bastante variável, com diversas causas possíveis. A abordagem da catatonía deve priorizar o seu reconhecimento precoce, a busca constante de etiologia orgânica (seja neurológica, metabólica ou por intoxicações), e o suporte clínico imediato para evitar complicações graves. Fica claro, dessa forma, que a catatonía como expressão de um transtorno mental (etiologia psiquiátrica) é diagnóstico de exclusão, sendo mandatória a investigação completa de possível etiologia orgânica. Entretanto, a presença de antecedentes como história pessoal pregressa ou familiar de doença mental, notadamente psicoses, aumenta as chances de uma catatonía primariamente psiquiátrica.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM) é uma emergência psiquiátrica associada ao uso, virtualmente, de qualquer bloqueador dopaminérgico, mas principalmente ao uso de antipsicóticos típicos (haloperidol, Amplitil®) via parenteral. A SNM é caracterizada pela tétrade alteração da consciência, febre alta, rigidez muscular severa (classicamente descrita como “em cano de chumbo”) e instabilidade autonômica. Sua mortalidade elevada resulta primordialmente das manifestações autonômicas e das complicações sistêmicas. A associação com o uso de antipsicóticos é idiossincrática, podendo ocorrer com uma única dose ou após anos de uso dessa classe de psicotrópicos. Não é dose-dependente, mas altas doses carregam um risco maior. Apesar de o diagnóstico ser puramente clínico, algumas alterações laboratoriais encontradas frequentemente na SNM podem ajudar a corroborar esse diagnóstico. A elevação de CPK (creatinafos-

foquinase) carrega alguma especificidade em valores acima de 1.000 UI/L, sendo que elevações maiores indicam SNM mais severa. Outras alterações como leucocitose, elevação de transaminases hepáticas, mioglobínúria, hipocalcemia e hipomagnesemia ocorrem com frequência, mas são inespecíficas.

A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição potencialmente fatal associada ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central (SNC). Pode ocorrer em virtude de interação entre medicações que elevam os níveis de serotonina no SNC ou como intoxicação por drogas serotoninérgicas. Assim sendo, uma história detalhada do uso de medicações que potencialmente aumentam a disponibilidade de serotonina no SNC é de extrema importância para o diagnóstico dessa síndrome. Como interações mais comumente associadas ao desenvolvimento de SS temos o uso de IMAOs (inibidores da monoaminaoxidase) associado a inibidores da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos ou ainda antiparkinsonianos e lítio. As manifestações clínicas da SS mais frequentes são alterações autonômicas (hipertermia, taquicardia, hipertensão, vômitos e diarreia), alteração no nível de consciência e hiperatividade neuromuscular (clônias, mioclonias e hiperreflexia).

Avaliação

Catatonia

O primeiro passo na avaliação de um paciente catatônico envolve a investigação obrigatória de causas etiológicas orgânicas. Para tal recomenda-se, além dos exames gerais metabólicos, exames específicos como EEG, para descartar a possibilidade de estado de mal não convulsivo (que frequentemente se apresenta clinicamente como catatonia e cuja não suspeição do diagnóstico compromete gravemente o prognóstico do paciente). A seguir, segue-se à investigação de causas neurológicas infecciosas ou não, através de punção e coleta de LCR após a realização de exame de imagem (TC ou RM de crânio). Outras condições, como neoplasias, doenças autoimunes e intoxicações, também devem ser investigadas. Descartando-se patologias orgânicas e havendo fatores que justifiquem, passamos às hipóteses diagnósticas que envolvem síndromes psiquiátricas puras. Nesse contexto, os quadros psicóticos e de humor são os mais frequentemente associados a quadros catatônicos. Entretanto, outros transtornos mentais, como transtorno conversivo/dissociativo e também raramente o transtorno obsessivo-compulsivo, podem se apresentar como catatonia.

Síndrome neuroléptica maligna

Deve-se avaliar inicialmente o nível de consciência, sinais vitais (pressão arterial e frequência cardíaca), hidratação, hipertermia e diurese como parâmetros clínicos fundamentais. É importante ressaltar que o diagnóstico de SNM deve ser suscitado quando houver pelo menos dois sintomas da tétade clássica. A presença de alteração da consciência (confusão, *delirium*) é o sintoma inicial em até 82% dos casos. A rigidez muscular importante presente em 97 a 100% dos casos pode ser acompanhada de sialorreia, trismo, distonias e tremores. A febre supera os 38°C em 87% dos casos, porém temperaturas superiores a 40°C também estão presentes em até 40% dos casos. Os diagnósticos diferenciais mais importantes são infecções do SNC (meningites, encefalites), infecções sistêmicas, acidente vascular cerebral e disautonomias induzidas por outras medicações. Exames gerais metabólicos devem ser solicitados para seguimento clínico. O seguimento laboratorial do nível de CPK pode auxiliar no dimensionamento da gravidade do quadro e deve sempre ser realizado.

Síndrome serotoninérgica

A SS é de diagnóstico puramente clínico e distingue-se da SNM pelo surgimento dos sintomas de maneira abrupta, em geral em 24 horas, enquanto que a SNM se desenvolve em 3

a 7 dias. Além disso, temos na SS uma evidente hiper-reatividade muscular caracterizada pela presença de tremores, hiper-reflexia, mioclônias e clônias. Já a SNM se caracteriza por rigidez muscular excessiva e bradireflexia. Obviamente, deve haver na história pregressa indícios do uso de um ou mais agentes serotoninérgicos para a suspeição do diagnóstico. Os critérios de Hunter (*Hunter toxicity decision criteria rules*) apresentam alta sensibilidade (84%) e especificidade (97%) para o diagnóstico de SS na presença do uso de pelo menos um agente serotoninérgico (Tabela 7).

TABELA 7 Critérios de Hunter

▪ Clônias espontâneas
▪ Espasmos clônicos indutíveis associados a agitação ou diaforese
▪ Clônias oculares associadas a agitação ou diaforese
▪ Tremor e hiper-reflexia
▪ Hipertonia
▪ Temperatura acima de 38°C associada a clônias oculares ou espasmos clônicos indutíveis

Conduta

Catatonia

A conduta para catatonia associada a um transtorno mental deve sempre primar pelo suporte e tratamento de complicações clínicas. Depois inicia-se o uso de lorazepam de 8 até 24 mg/d, durante 5 a 7 dias, na tentativa de melhora ou resolução do quadro. Na ausência de melhora ou havendo gravidade clínica maior desde o início, é mandatória a indicação de ECT com 12 sessões iniciais de duas a três vezes por semana.

Nos casos de etiologia primariamente psiquiátrica, está indicada, portanto, avaliação pelo especialista.

Síndrome neuroléptica maligna

O primeiro passo no tratamento de um paciente com SNM é a suspensão imediata do agente causador da síndrome (antipsicóticos típicos ou atípicos), além de outras medicações que possam contribuir para piorar o quadro clínico, como lítio, agentes anticolinérgicos e serotoninérgicos. A seguir, ainda no pronto-socorro, deve-se promover hidratação parenteral profusa para evitar complicações renais graves por rabdomiólise (nos casos graves promove-se alcalinização da urina), monitoramento contínuo respiratório e cardiovascular (se necessário, considerar o uso de ventilação mecânica, agentes antiarrítmicos e marca-passo) e de temperatura (cobertores frios e lavagem gástrica com água gelada podem ser necessários). O uso de heparina deve ser iniciado ainda no PS como medida preventiva ao surgimento de trombose venosa profunda. Caso haja agitação psicomotora em razão da alteração de consciência/delirium, deve-se usar benzodiazepínicos para o seu controle.

Todo paciente com suspeita de SNM deve ser em seguida encaminhado à unidade de cuidados semi-intensivos ou intensivos para administração de tratamento específico através do uso de bromocriptina 2,5 mg VO de 8-8 horas associado ao dantrolene 0,25 a 2 mg/kg (dose máxima de 10 mg/kg/dia) IV a cada 6 a 12 horas. Sugere-se que o uso de ambas as medicações seja prorrogado por pelo menos 10 dias após a resolução dos sintomas da SNM. Na presença de comprometimento importante da função hepática, o uso de dantrolene deve ser evitado. Como

alternativa ou em casos graves/refratários, pode-se indicar eletroconvulsoterapia como tratamento da SNM, com altas taxas de sucesso. Após a resolução total do quadro clínico, deve-se aguardar de 2 a 4 semanas para a restituição de antipsicóticos, sempre procedendo com reintrodução lenta e gradual para evitar recidivas.

Síndrome serotoninérgica

A SS não tem tratamento específico e sua abordagem se baseia na remoção dos agentes serotoninérgicos causais e no suporte clínico apropriado (Tabela 8). O uso de antagonistas serotoninérgicos, como a ciproheptadina, 12 mg/d, é controverso como terapia específica. Na grande maioria dos casos, a síndrome se resolve em 24 horas após a descontinuação das medicações serotoninérgicas envolvidas.

TABELA 8 Manejo da síndrome serotoninérgica

- | |
|--|
| ▪ Descontinuação de todos os agentes serotoninérgicos |
| ▪ Suporte clínico até normalização dos sinais vitais |
| ▪ Sedação com benzodiazepínicos em caso de agitação psicomotora |
| ▪ Administração de antagonistas serotoninérgicos (ciproheptadina) |
| ▪ Avaliar a necessidade de reintrodução de agentes serotoninérgicos após melhora |

CONCLUSÕES

- As emergências psiquiátricas consistem em situações de risco iminente para o paciente ou outrem, causadas por transtorno psiquiátrico ou crise psicológica. Exigem a intervenção imediata da equipe de emergência a fim de evitar desfechos indesejáveis.
- As causas mais comumente associadas à agitação psicomotora incluem intoxicação ou abstinência por álcool ou psicoestimulantes, condições médicas gerais acompanhadas de dispnéia, dor intensa ou alteração do nível de consciência (*delirium*) e transtornos psiquiátricos, notadamente depressão, mania e transtornos psicóticos ou de personalidade.
- A restrição ou contenção física deve ocorrer somente quando estritamente necessária.
- O típico paciente com mania apresenta-se com aceleração do pensamento e do discurso e com humor elevado e jocoso. Contudo, as flutuações para irritação e agressividade são frequentes e rápidas.
- Após a compensação clínica nos casos de tentativa de suicídio e a avaliação do risco de suicídio, deve-se decidir por manter o paciente internado, encaminhá-lo para unidade psiquiátrica especializada, ou proceder a alta hospitalar para tratamento ambulatorial.
- Catatonia é o nome que se dá a um fenômeno motor e comportamental complexo, caracterizado principalmente por imobilidade ou extrema hipoatividade e lentificação motora (estupor catatônico), mutismo ou negativismo (resistência desmotivada contra manobras do examinador), desenvolvimento de posturas bizarras, ecolalia e ecopraxia (reproduzir fala ou atos do interlocutor).
- A SNM é caracterizada pela tríade alteração da consciência, febre alta, rigidez muscular severa (classicamente descrita como “em cano de chumbo”) e instabilidade autonômica.
- A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição potencialmente fatal associada ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central (SNC). Pode ocorrer em virtude de interação entre medicações que elevam os níveis de serotonina no SNC ou como intoxicação por drogas serotoninérgicas.

LEITURA ADICIONAL

1. Friccione GL, Huffman JC, Stern TA, Bush, G. Catatonia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. In: Stern TA, Friccione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 513-30.
2. Gallucci Neto J, Marchetti RL. Conversão, dissociação e simulação. In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1078-87.
3. Gouvêa FS, Trigo TR, Chei-Tung T, Kurcgant D. Emergências psiquiátricas. In: Alvarenga PG, Andrade AG. Fundamentos em psiquiatria. 1.ed. Barueri: Manole; 2008. p. 499-516.
4. Grooves JE. Difficult patients. In: Stern TA, Friccione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 293-312.
5. Jacintho ACA, Stella F, Laurito Jr JB. Agitação psicomotora. In: Botega NJ. Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 211-24.
6. Oliveira LM. Agitação psicomotora. In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1025-9.
7. Sanders, KM. Aggressive and impulsive patients. In: Stern TA, Friccione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 501-11.
8. Santos CM, Meleiro AM. Risco e tentativa de suicídio: “prevenção da repetição”. In: Cavalcanti EF, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Barueri: Manole; 2007. p. 1019-24.
9. Stern TA, Perlis RH, Lagomasino IT. Suicidal patients. In: Stern TA, Friccione GL, Cassem NH, Jellinek MS, Rosenbaum JF. Handbook of general hospital psychiatry. 5.ed. Filadélfia: Mosby; 2004. p. 93-104.

Emergências em Ginecologia

CAROLINA HOFMEISTER DE ANDRADE MANSUR
MARIA TERESA RONCAGLIA

INFECÇÕES VAGINAIS

As vulvovaginites são uma das causas mais frequentes de procura ao pronto-socorro. As causas mais comuns estão expostas a seguir.

Vaginose bacteriana

É a vaginite infecciosa mais prevalente entre as mulheres. É causada por um desequilíbrio da flora vaginal normal. Ocorre a diminuição dos lactobacilos vaginais com consequente aumento da flora anaeróbia associado à presença de *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus* sp.

Clinicamente, apresenta-se como um corrimento vaginal acinzentado e líquido que apresenta odor fétido. O pH vaginal é básico (acima de 4,5) e na bacterioscopia identificam-se as *clue cells*, que são células epiteliais com Gardnerellas aderidas à sua superfície. O teste de Whiff, que é a utilização de hidróxido de potássio (KOH) sobre a secreção vaginal, é positivo, ou seja, há liberação de odor fétido pela presença de aminas nessa secreção (cadaverinas e putrescinas).

Tratamento

O tratamento oral e o tópico têm a mesma eficácia. O tratamento do parceiro não é necessário, uma vez que se trata de um desequilíbrio da flora vaginal normal.

Oral

- Metronidazol, 400 mg, 8/8 horas, por 5 a 7 dias.
- Secnidazol, 2 g, dose única.
- Tinidazol, 2 g, dose única.
- Clindamicina, 300 mg, 12/12 horas, por 7 dias.

Tópico

- Metronidazol creme, 1 aplicador (5 g) por 5 a 7 noites.
- Clindamicina creme, 1 aplicador (5 g) por 7 noites.

Candidíase

É causada pela infecção por *Candida* sp. O representante mais comum é a *Candida albicans*, mas a *Candida glabrata* também pode ser encontrada em alguns casos.

O quadro clínico característico é formado por prurido vaginal e vulvar, corrimento branco grumoso aderido às paredes vaginais e ardor vulvar.

O diagnóstico pode ser feito pelo exame ginecológico, que evidencia corrimento, hiperemia e edema da mucosa vulvar e vaginal e é confirmado pela presença de hifas no exame a fresco da secreção vaginal.

O diagnóstico diferencial, além das vulvovaginites por outros patógenos, inclui infecção por herpes genital, e o exame ginecológico é fundamental para o diagnóstico.

Tratamento

O tratamento do parceiro não é necessário, apenas nos casos de recorrência ou quando ele também apresentar sintomas (ardor ou prurido).

Os tratamentos oral e tópico apresentam a mesma eficácia.

Oral

- Fluconazol, 150 mg, dose única.
- Cetoconazol, 400 mg ao dia, por 5 dias.
- Itraconazol, 100 mg, 12/12 horas, por 1 dia.

Tópico

- Isoconazol creme, 5 g ao dia, por 5 dias.
- Tioconazol creme, 5 g em uma aplicação.
- Miconazol creme, 5 g ao dia, por 5 dias.

Tricomoníase

É causada pela *Trichomonas vaginalis*, um protozoário unicelular flagelado transmitido pela atividade sexual.

O quadro clínico caracteriza-se por corrimento vaginal amarelo-esverdeado bolhoso e profuso, irritação vulvar, dispareunia e disúria.

No exame ginecológico, além do corrimento pode-se verificar a presença de colpíte focal (colo em framboesa) e eritema da mucosa vaginal.

Tratamento

Por se tratar de uma doença sexualmente transmissível, deve-se sempre tratar o parceiro. O tratamento deve ser sistêmico, e nas pacientes com sintomatologia exuberante o tratamento tópico também pode ser associado.

Oral

- Metronidazol, 2 g em dose única.

- Metronidazol, 500 mg, 12/12 horas, por 7 dias.
- Tinidazol, 500 mg, 6/6 horas, por 14 dias.

Tópico

- Metronidazol creme, 1 aplicador (5 g) por 5 a 7 noites.

Herpes genital

É a principal causa de úlcera genital recorrente. Os agentes infecciosos são o herpes simplex virus-1 e o herpes simplex virus-2. A contaminação ocorre pelo contato da secreção infectada com a mucosa oral ou genital.

O quadro clínico apresenta-se como vesículas que evoluem para úlceras rasas e dolorosas, que em 1-2 semanas desenvolvem crostas e cicatrizam.

O diagnóstico é clínico, mas pode ser confirmado por cultura específica para o vírus.

O primeiro episódio de herpes geralmente é o mais doloroso e com maior número de lesões e comprometimento sistêmico, como mal-estar e febre.

O diagnóstico diferencial, além das outras doenças que cursam com úlceras genitais e são mais raras, como a doença de Behçet, inclui vulvovaginite por *Candida* sp., uma vez que frequentemente as pacientes relatam apenas ardor e prurido. O exame ginecológico, na maioria das vezes, esclarece o diagnóstico.

Tratamento

O tratamento é feito com medicamentos antivirais e tem como objetivo reduzir o tempo da infecção vigente e diminuir a taxa de recorrência.

Oral

- Aciclovir, 200 mg, 5x por dia, por 10 dias.
- Aciclovir, 400 mg, 8/8 horas, por 10 dias.
- Fanciclovir, 250 mg, 8/8 horas, por 10 dias.
- Valaciclovir, 1 g, 12/12 horas, por 10 dias.

O tratamento com agentes antivirais tópicos tem benefício mínimo e atualmente não é recomendado.

O uso profilático dos agentes antivirais diminui em 70-80% a frequência de recorrência da doença. É recomendado para aquelas pacientes que apresentam mais que seis episódios por ano.

- Aciclovir, 400 mg, 12/12 horas.
- Fanciclovir, 250 mg, 12/12 horas.
- Valaciclovir, 500 mg, 1x por dia.

MOLÉSTIA INFLAMATÓRIA PÉLVICA AGUDA

Introdução e epidemiologia

A moléstia inflamatória pélvica aguda (MIPA), também conhecida como doença inflamatória pélvica (DIP), compreende um espectro de alterações inflamatórias do trato genital feminino

que acometem as estruturas localizadas acima do orifício interno do colo uterino, e inclui qualquer combinação de endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e peritonite pélvica. Sua prevalência é de 100-200/100.000 mulheres nos Estados Unidos, onde um milhão de mulheres são tratadas por ano com esse diagnóstico. Entre as pacientes afetadas, um terço tem menos de 20 anos e dois terços têm menos de 25 anos.

Etiologia

Diversas bactérias podem causar a MIPA, e na maioria dos casos é uma infecção polimicrobiana. As bactérias mais comumente encontradas são as sexualmente transmissíveis, como *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, porém bactérias associadas à vaginose bacteriana e comumente encontradas na flora vaginal habitual, como anaeróbios, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos Gram-negativos entéricos e *Streptococcus agalactiae* também podem estar presentes.

Fisiopatologia

Ocorre pela propagação ascendente de micro-organismos presentes na vagina e na cérvice uterina por contiguidade, via hematogênica ou via linfática, cujo mecanismo não está completamente elucidado. Uma teoria é de que a endocervicite causada pela *Chlamydia trachomatis* ou pela *Neisseria gonorrhoeae* alteraria os mecanismos de defesa da cérvice, permitindo a ascensão da flora vaginal com ou sem a ascensão dos patógenos originais. A infecção também pode ocorrer sem a presença desses agentes. São fatores predisponentes à ascensão de bactérias ao trato genital superior a presença de DIU e as alterações físicas e hormonais que ocorrem durante a menstruação.

Diagnóstico

O diagnóstico da MIPA é clínico e difícil em virtude da grande variação na apresentação dos sinais e sintomas. O diagnóstico é incorreto em mais de 33% das pacientes diagnosticadas. Na presença de sintomas, o valor preditivo positivo (VPP) para o diagnóstico de salpingite varia de 65 a 90%, dependendo das características epidemiológicas da população à qual a paciente pertença.

O quadro é caracteristicamente manifestado após a menstruação.

A dor pélvica associada à dor à mobilização do colo ou à palpação de anexo em paciente de risco ou sem outra causa para o quadro é considerada critério mínimo para o diagnóstico. Algumas pacientes podem apresentar sintomas atípicos, como sangramento anormal, corrimento vaginal inespecífico e dispareunia.

Alguns sinais e exames laboratoriais são considerados critérios auxiliares e aumentam a especificidade do diagnóstico, sendo úteis em pacientes com quadros atípicos ou oligossintomáticos:

- Temperatura acima de 38,3°C.
- Corrimento vaginal anormal.
- Leucocitose em secreção vaginal.
- VHS elevado.
- Proteína C reativa elevada.
- Comprovação laboratorial de infecção por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*.

Os critérios definitivos para o diagnóstico são:

- Biópsia de endométrio (histopatológico) mostrando endometrite.
- Ultrassonografia mostrando massa anexial.
- Evidência laparoscópica de MIPA.

A laparoscopia é útil no diagnóstico de salpingite e no diagnóstico bacteriológico mais completo, mas a dificuldade de justificar o procedimento quando os sintomas são leves ou moderados limita seu uso. Além disso, ela não detecta quadros causados por endometrite.

Como mesmo as pacientes oligo ou assintomáticas correm risco de sequelas, deve-se manter um alto grau de suspeição para o diagnóstico e tratamento da MIPA. Em geral, é melhor super-tratar as infecções baixas do que subtratar as infecções altas. As sequelas consistem em aderências abdominais, obstrução tubárea e representam um risco para a saúde reprodutiva da paciente.

Diagnóstico diferencial

- Apendicite.
- Gestação ectópica, abortamento séptico.
- Torção ovariana.
- Cisto ovariano hemorrágico ou roto.
- Endometriose.
- Síndrome do intestino irritável.
- Colecistite.
- Pielonefrite.
- Psoíte, discopatias.

Tratamento

O tratamento antimicrobiano é empírico e de largo espectro para que atinja os patógenos mais prováveis. Pacientes com sintomas leves ou moderados podem ser tratadas ambulatorialmente com resultados de cura e prevenção de sequelas semelhantes aos das tratadas internadas.

São critérios de hospitalização:

- Impossibilidade de exclusão de emergências cirúrgicas (p. ex., apendicite).
- Gestação.
- Falha de tratamento oral.
- Intolerância ou incapacidade de seguir o tratamento oral.
- Queda do estado geral, náusea e vômito ou febre alta.
- Abscesso tubo-ovariano.

A transição do esquema parenteral para o oral pode ser feito 24 horas após a melhora clínica da paciente.

Esquemas terapêuticos

Recomendado oral

- Ceftriaxone, 250 mg IM, dose única.
MAIS

- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
OU
- Cefoxitin, 2 g IM, dose única.
MAIS
- Probenecid, 1 g, VO, dose única.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
OU
- Outra cefalosporina parenteral de 3ª geração (p. ex., ceftizoxime ou cefotaxime).
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.

Regimes orais alternativos

- Levofloxacina, 500 mg VO, 1 x/dia, por 14 dias.
OU
- Ofloxacina, 400 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.
COM OU SEM
- Metronidazol, 500 mg VO, 12/12 horas, por 14 dias.

Recomendado parenteral

- Cefotetan, 2 g EV, 12/12 horas.
OU
- Cefoxetina, 2 g EV, 6/6 horas.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO ou EV, 12/12 horas.
OU
- Clindamicina, 900 mg EV, 8/8 horas.
MAIS
- Gentamicina, 2 mg/kg EV ou IM, seguida de dose de manutenção de 1,5 mg/kg, 8/8 horas.
A dose completa pode ser dada 1 x/dia.

Regime parenteral alternativo

- Ampicilina/sulbactam, 3 g EV, 6/6 horas.
MAIS
- Doxiciclina, 100 mg VO ou EV, 12/12 horas.

Acompanhamento

A paciente deve apresentar melhora clínica substancial (p. ex., ausência de febre, diminuição da dor à palpação abdominal e à descompressão brusca) em 3 dias após o início da terapia. Caso contrário, deve-se proceder novo exame físico, hospitalização, antibioticoterapia parenteral, exames diagnósticos adicionais e considerar a laparoscopia diagnóstica.

Às pacientes com diagnóstico de MIPA, deve ser oferecida sorologia para detecção de HIV.

Tratamento do parceiro

Parceiros que tiveram contato sexual nos 60 dias anteriores ao início dos sintomas devem ser tratados pelo risco de reinfecção da paciente e pela grande chance de infecção uretral por clamídia e gonococo, embora frequentemente os parceiros sejam assintomáticos.

SANGRAMENTO VAGINAL NA EMERGÊNCIA

Introdução

O sangramento vaginal é uma das principais causas de procura a serviços de emergência, pois atinge até 30% das mulheres durante a vida reprodutiva. Em sua maioria, são casos agudos ou de sangramento profuso.

Nem sempre a causa do sangramento pode ser elucidada no serviço de emergência, uma vez que o diagnóstico diferencial é extenso e nem todos os exames necessários estão disponíveis.

Diagnóstico diferencial

- Sangramento de vias urinárias.
- Sangramento retal.
- Sangramento vaginal: as causas de sangramento vaginal aumentado podem ser divididas em orgânicas e não orgânicas. São causas orgânicas: doenças de trato reprodutivo, doenças sistêmicas e alterações farmacológicas.

O diagnóstico de causa não orgânica, ou hemorragia uterina disfuncional (HUD), é feito quando uma causa orgânica não é encontrada.

As causas de sangramento vaginal são inúmeras e variam de acordo com a idade e o momento reprodutivo (menacme, perimenopausa ou pós-menopausa) da paciente.

Entre as crianças, a principal causa de sangramento é a presença de corpo estranho.

Nas adolescentes é maior a prevalência de ciclos anovulatórios (por imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovários) e discrasias sanguíneas não diagnosticadas.

Entre as mulheres no menacme, a principal causa de sangramento vaginal anormal são as complicações de gestação inicial. Portanto, é fundamental afastar gestação intra ou extrauterina. O uso de anticoncepcionais hormonais, especialmente os compostos apenas por progesterona, também deve ser lembrado.

Acima de 35 anos, é maior a prevalência de alterações anatômicas do trato reprodutivo, como mioma uterino, adeniose e pólipos endometrial, além do câncer de colo do útero.

Acima dos 40 anos, ou na perimenopausa, a prevalência de ciclos anovulatórios volta a aumentar, dessa vez por insuficiência ovariana. O uso de compostos hormonais, tanto para anticoncepção quanto para reposição hormonal, pode estar na gênese dos sangramentos anormais.

Na pós-menopausa, a prevalência de câncer de endométrio aumenta, assim como as hiperplasias endometriais e os pólipos uterinos, e essas podem ser causas de sangramento genital.

Causas orgânicas

Doenças do trato reprodutivo

- Complicações de gestação (gravidez ectópica, abortamento).
- Doenças benignas – miomas, pólipos, infecções, hiperplasia endometrial sem atipia.

- Trauma ou corpo estranho.
- Doenças malignas ou pré-malignas – câncer endometrial ou cervical, hiperplasia endometrial com atipia.

Doenças sistêmicas

- Doenças da coagulação (doença de Von Willebrand).
- Endocrinopatias – hipotireoidismo, hiperprolactinemia.
- Falência hepática.
- Obesidade.

Causas farmacológicas/hiatrogênicas

- Medicamentos psicotrópicos.
- Contraceção ou reposição hormonal.

Causas não orgânicas

Hemorragia uterina disfuncional

- Anovulatória: 90% – SOP.
- Ovulatória: 10%.

Complicações da gestação inicial

Abortamento, ameaça de abortamento, gravidez ectópica e gestação molar devem ser descartados. A gestação ectópica é um diagnóstico potencialmente letal e que na maioria dos casos ocorre na ausência de fatores de risco. Portanto, deve sempre ser descartada na presença de outros elementos da história clínica ou sintomas que corroborem essa suspeita.

Mioma uterino e adenomiose

Miomas ocorrem em aproximadamente 20% das pacientes com 35 anos ou mais. Em geral, causam fluxos menstruais intensos, mas regulares. Também podem levar a sangramento intermenstrual. Nódulos intramurais e submucosos podem levar a distorção da cavidade endometrial, aumento da área endometrial e dificuldade no mecanismo de miotamponamento suficiente para causar aumento do fluxo menstrual. A adenomiose, que é a presença de tecido endometrial entre as fibras do miométrio, é caracterizada pelo achado de textura miometrial heterogênea, acompanhada ou não de aumento do volume uterino ao ultrassom. O mecanismo de miotamponamento pode ser prejudicado, levando ao aumento do fluxo menstrual.

Pólipo e hiperplasia endometrial

Pólipos cervicais, endometriais e hiperplasia endometrial sem atipias são outros exemplos de alterações benignas do trato reprodutivo que podem cursar com sangramento genital. Pólipos cervicais podem causar sangramento pós-coital, bem como as ectopias cervicais. Já os pólipos endometriais cursam com menorragia ou, menos frequentemente, metrorragia. A hiperplasia endometrial geralmente é causa de sangramento genital na pós-menopausa. Os sangramentos genitais na pós-menopausa devem ser sempre investigados para que o diagnóstico correto seja firmado. A hiperplasia

endometrial sem atipias pode ser tratada de maneira conservadora, mas a hiperplasia endometrial atípica é uma doença pré-maligna e como tal deve ser tratada de maneira mais agressiva.

Câncer genital

O câncer endometrial deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais do sangramento genital nas mulheres pré e pós-menopausa. O sangramento é o sintoma mais frequente do carcinoma de endométrio e por isso todo sangramento nessa faixa etária deve ser investigado. A causa mais comum de sangramento nas mulheres na menopausa é a atrofia endometrial, mas as neoplasias devem ser sempre excluídas. O câncer do colo do útero também pode se apresentar com sangramento genital anormal. As mulheres acometidas geralmente são mais jovens, no menacme, e o quadro é acompanhado de outros sinais e sintomas, como corrimento e odor vaginal fétido.

Hemorragia uterina disfuncional

A hemorragia uterina disfuncional (HUD) é um diagnóstico de exclusão. É o sangramento uterino anormal não decorrente de causas orgânicas, caracterizado clinicamente por sangramento disfuncional decorrente de distúrbio endócrino. A anovulação é uma das principais causas de HUD. A produção de estrógeno não antagonizada pela progesterona produzida pós-ovulação provoca um endométrio espesso e instável, resultando em sangramento irregular ou excessivo. É mais comum na adolescência e na perimenopausa. A causa mais comum de anovulação no menacme é a síndrome dos ovários policísticos (SOP). A anovulação também pode acontecer em vigência de estresse, doença sistêmica ou mudança abrupta de peso. Pode ter causas endócrinas, como aumento da prolactina, hipotireoidismo e síndrome de Cushing.

Infecções

As cervicites e endometrites causadas por *Chlamydia*, *Gonococco* ou outros agentes podem causar sangramento intermenstrual muitas vezes acompanhado de odor fétido.

Avaliação

- História clínica: tempo, duração e quantidade de sangramento devem ser valorizados de acordo com o normal prévio para cada paciente. Sintomas associados, como crescimento de pelos e alteração abrupta de peso, podem sugerir etiologia endócrina.
- Antecedentes ginecológicos: questionar sobre tratamentos ginecológicos anteriores. Avaliar possibilidade de gravidez, questionando sobre a data da última menstruação (DUM), ocorrência de relações sexuais e uso regular de método anticoncepcional. Determinados métodos anticoncepcionais hormonais, para pacientes no menacme, e determinados regimes de terapia hormonal, para pacientes na peri ou pós-menopausa, podem, por si só, ser a causa do sangramento anormal.
- Antecedentes pessoais: doenças renais, hepáticas ou hematológicas podem ser a causa do sangramento anormal.
- Exame físico: checar cor e hidratação de mucosas, assim como pressão arterial (PA) e pulso, procurando avaliar as repercussões clínicas do sangramento referido. O exame ginecológico

deve ser realizado mesmo na presença de sangramento ativo. O objetivo é checar fonte alternativa de sangramento (reto, uretra), identificar lesões ou lacerações suspeitas na vulva, na vagina ou no colo do útero e palpar tamanho, mobilidade e sensibilidade uterinos.

Exames laboratoriais

Hb/Ht, plaquetas, bHCG, coagulograma, TGO/TGP.

Exames de imagem

Embora o exame ultrassonográfico não seja fundamental no manejo emergencial do sangramento, quando disponível, auxilia na determinação da causa do sangramento e no seu tratamento. Podem ser diagnosticadas as causas anatômicas de sangramento anormal. Também permite acesso ao estado endometrial nos casos de HUD, diferenciando entre endométrio hiperplásico, que sugere predominância estrogênica, e endométrio atrófico, que sugere predominância progestagênica. Essa diferenciação auxilia sobremaneira o tratamento.

- Estabilização hemodinâmica: sinais vitais, mucosas.
- História: duração, frequência, gravidade do sangramento.
- Dor associada: uso de contraceptivos, doenças e cirurgias preexistentes, história ginecológica e obstétrica, medicações.
- Exame físico: sinais vitais, exame abdominal, exame pélvico.
- Exames laboratoriais: Hb/Ht, plaquetas, bHCG, coagulograma, TGO/TGP.
- Exames de imagem: ultrassonografia, TC.
- Tratamento medicamentoso.
- Curetagem endometrial.

Tratamento

O tratamento do sangramento na emergência vai depender do quadro clínico que se apresente.

Sangramento profuso/hemorragia com sinais de anemia ou hipovolemia

- Infusão de cristaloides para expansão intravascular.
- Transfusão de concentrado de hemácias nos casos de anemia severa.
- Tratamento rápido do sangramento:
 - Estrogênio equino conjugado (EEC) – Premarin® – 20 mg, EV, a cada 4 horas, máximo de 4 doses seguidas. Pode causar náuseas; administrar antieméticos. Após melhora dos sintomas, tratamento de manutenção deve ser feito com EEC oral ou anticoncepcional hormonal oral (ACHO). Após 14 dias do uso do EEC, progestógeno deve ser prescrito, para mimetizar o ciclo normal.
 - Dilatação e curetagem endometrial: estão indicadas em caso de perda sanguínea importante em que não há tempo hábil para a parada do sangramento e reposição da volemia com transfusão ou se não há melhora após o início do tratamento clínico. Devem ser seguidas de terapia hormonal. No caso de falha do procedimento, o próximo passo é a ligadura da artéria hipogástrica e histerectomia. A embolização da artéria hipogástrica/uterina é uma alternativa, se disponível.

- Sutura: em caso de lacerações vaginais, que podem ser resultado de trauma ou uso inadvertido de substâncias corrosivas na mucosa vaginal, como comprimido de permanganato.
- Colocação de tampão de gaze embebido ou não em soluções hemostáticas: em casos de lesões neoplásicas cervicais sangrantes, em casos que aguardam tratamento definitivo (cirurgia ou radioterapia). Retirada ou troca após 12-24 horas.

Sangramento não ativo, sem comprometimento sistêmico agudo ou com anemia crônica/leve

A causa deve ser investigada com os recursos disponíveis. A principal causa de sangramento vaginal anormal em mulheres em idade fértil são as complicações de gestação inicial. Portanto, é fundamental afastar gestação intra ou extrauterina.

O tratamento pode ser hormonal ou não hormonal. O tratamento não hormonal auxilia na diminuição da quantidade e duração do sangramento. São opções: anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e antifibrinolíticos.

Os AINH agem inibindo a ciclooxigenase e reduzindo os níveis de prostaglandinas endometriais. Diminuem o sangramento em 20 a 50%. Podem ser utilizados mensalmente, durante os dias de sangramento. Os antifibrinolíticos diminuem o sangramento uterino em 40 a 50%.

AINH

- Piroxicam, 20 mg VO, 1-2 x/dia.
- Ácido mefenâmico, 500 mg VO, 2-3 x/dia.
- Naproxeno, 250 mg VO, 3 x/dia.

Antifibrinolítico

- Ácido tranexâmico, 500 a 750 mg VO, 2-3 x/dia.

O tratamento hormonal visa a manter ciclos regulares artificialmente ou manter a paciente em amenorreia e pode ser feito por meio de diversas substâncias. A escolha do tipo de tratamento hormonal pode variar de acordo com a faixa etária, desejo de contracepção e contraindicações a determinado composto.

Nos sangramentos de etiologia incerta ou suspeita de mioma em que exista aumento do fluxo ou duração com manutenção da regularidade menstrual, o tratamento de primeira escolha deve ser o AINH. Como segunda opção, podem ser utilizados os antifibrinolíticos. Resultado satisfatório pode ser obtido também com a associação de progesterona na segunda fase do ciclo. Caso haja desejo de anticoncepção e contraindicações estejam ausentes, o ACHO promove um bom controle de ciclo e frequentemente controla o sangramento.

Em caso de se tratar de sangramento irregular, o tratamento hormonal é o de primeira escolha, por promover bom controle do ciclo. Para a parada do sangramento agudo, pode-se utilizar ACHO na posologia de 4 comprimidos/dia por 4 dias, 3 comprimidos/dia, por 4 dias, 2 comprimidos/dia, por 4 dias, e então, 1 comprimido/dia por um total de 2 meses. Depois, manter o ACHO de maneira usual, com ou sem pausa para a menstruação. Manter por ao menos 4 meses. O sangramento estará controlado em 48 horas. Não há dados que sugiram a superioridade de uma formulação ou regime de administração.

Nas pacientes com sangramento genital, que fazem uso crônico de compostos progestagênicos como anticoncepção, o tratamento deve ser instituído com AINH e antifibrinolíticos. Nesses casos, os receptores de estrogênio estão depletados e por isso a terapia estrogênica não é eficaz.

Nas pacientes em que a causa do sangramento é orgânica (miomas, pólipos, hiperplasias endometriais), o tratamento definitivo é a remoção cirúrgica da lesão depois de controlado o sangramento com alguma das medidas citadas anteriormente.

ABUSO SEXUAL

Introdução e incidência

A violência sexual constitui uma das mais antigas e amargas expressões da violência de gênero, além de representar uma brutal e inaceitável violação de direitos humanos, de direitos sexuais e de direitos reprodutivos. O fenômeno, considerado universal, atinge mulheres de todas as classes sociais, etnias, religiões e culturas. Ocorre em países de diferentes níveis de desenvolvimento econômico e social, e em qualquer etapa da vida da mulher.

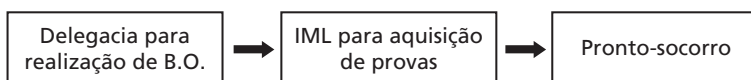
No Brasil, os dados das Secretarias de Segurança Pública apontam para taxa de 8,78 estupros por 100 mil habitantes. Os dados oficiais, no entanto, expressam precariamente a magnitude do problema. A notificação dos casos é extremamente baixa por várias razões, incluindo a presença do agressor no meio familiar e a falta de recursos humanizados para notificação e tratamento.

Importância

O impacto do abuso sexual se fundamenta nos traumas físicos, nas sequelas das doenças sexualmente transmissíveis, na morbidade da infecção pelo HIV, e na agravante gravidez decorrente da violência sexual.

Aspectos ético-legais do atendimento imediato

O IML é responsável pela realização do exame de corpo de delito e conjunção carnal, que visa a esclarecer ou constatar o abuso, e pela coleta e preservação de eventuais evidências materiais do crime sexual, importantes nos casos de mobilização de processo criminal. O acesso ao IML se faz mediante requisição da autoridade policial que, após a realização do boletim de ocorrência policial, encaminha a vítima.



Atendimento em situações de urgência

Embora uma parte das vítimas já tenha procurado a delegacia de polícia e, portanto, realizado o exame de corpo de delito e conjunção carnal no IML, casos de busca imediata pelo serviço de saúde são frequentes. A gravidade da circunstância e os riscos que a violência sexual impõe exigem rigoroso cumprimento da atenção em saúde. A assistência à saúde da pessoa que sofre violência sexual é prioritária e a recusa infundada e injustificada de atendimento pode ser caracterizada, ética e legalmente, como omissão. Após o atendimento médico, se a mulher tiver condições e assim desejar, poderá ir à delegacia para lavrar o boletim de ocorrência policial, prestar depoimento, ou submeter-se a exame pelos peritos do IML. Se, por alguma razão, não for mais possível a realização dos exames periciais diretamente pelo IML, os peritos podem fazer o laudo de forma indireta, com base no prontuário médico. Os dados sobre a violência sofrida e suas circunstâncias, bem como os achados do exame físico e as medidas instituídas, devem ser cuidadosamente descritos e registrados em prontuário. O exame físico tem o duplo propósito de obter as provas de que precisa o sistema judicial e identificar as lesões que requerem tratamento.

Exame físico

O exame deve incluir estado geral e sinais vitais, exame dos membros na procura de traumas, inspeção da face e do couro cabeludo, pescoço, tronco e mamas. Com a paciente em decúbito dorsal, examinar abdome, pernas, face interna das coxas e nádegas.

Realizar a seguir o exame ginecológico e anal para identificar eventuais traumas nos genitais externos, no ânus e nos órgãos genitais internos. Realizar exame retal somente se indicado. Anotar e classificar cuidadosamente todas as lesões traumáticas identificadas. Colher amostras que possam identificar o agressor, como pelos, cabelo, unhas, sangue, sêmen, fragmentos de pele (nas unhas da vítima).

Coleta de material de interesse forense no atendimento imediato

A obtenção de provas médico-legais é de grande importância nas situações de violência sexual, com papel crítico na identificação do autor da violência e sua responsabilização. A coleta das evidências materiais do crime sexual é procedimento formalmente atribuído aos médicos peritos do IML. No entanto, em casos de atendimento de emergência em que a mulher ainda não realizou o exame pericial e em que se indique o exame ginecológico, recomenda-se que o médico assistente proceda à coleta de materiais que possam colaborar, posteriormente, com eventual confecção de laudo indireto de exame de corpo de delito e conjunção carnal. O material do conteúdo vaginal, oral ou anal deve ser obtido por meio de *swab* e acondicionado em papel filtro, mantido em envelope lacrado e identificado. O material não deve ser colocado em sacos plásticos que mantenham a umidade, facilitando a proliferação bacteriana e consequente destruição do DNA. Deve-se abolir o uso de fixadores, incluindo-se álcool e formol, por resultar na desnaturação do DNA. Deve-se realizar esfregaço em duas lâminas de vidro, também sem fixadores, devidamente identificadas, sem coloração por hematoxilina-eosina. Não é necessário realizar a coleta de material nos casos com atendimento prévio no IML.

Traumas físicos

Na ocorrência de traumatismos físicos, pode ser necessária a participação de outras especialidades médicas além da ginecologia e obstetrícia. A primeira hora pós-trauma físico é crítica para quem sofre violência sexual. O exame físico completo e o exame ginecológico são obrigatórios. Em alguns casos, pode ser necessária a realização do exame ginecológico sob analgesia. A observação da diurese, espontânea ou por sondagem vesical, pode alertar quanto à existência de lesões do trato urinário. A ultrassonografia do abdome e da pelve é importante nos casos de suspeita de lesões intra-abdominais. Nas lesões vulvoperineais superficiais e sem sangramento, deve-se proceder com a rigorosa assepsia local. Havendo sangramento, indica-se a sutura com fios delicados e absorvíveis, providos de agulhas atraumáticas. Nesses casos, é recomendável, além da prescrição de antibióticos, a profilaxia para a infecção por tétano. Nos hematomas, a aplicação local de bolsa de gelo pode ser suficiente. Quando instáveis, podem necessitar de drenagem cirúrgica e hemostasia. Os danos físicos, genitais ou extragenitais, devem ser cuidadosamente descritos em prontuário médico, observando-se tipo, localização e número.

Profilaxia

É indicada profilaxia para infecção por sífilis, clamídia, *Gardnerella*, tricomoniase, gonorreia, hepatite B e HIV, além da anticoncepção de emergência.

A profilaxia não deve ser realizada quando a exposição ao agressor for crônica, situação comum em violência sexual intrafamiliar, ou se ocorrer uso de preservativo durante todo o abuso sexual.

Anticoncepção de emergência

- Indicação: a anticoncepção de emergência (AE) deve ser prescrita para todas as mulheres e adolescentes expostas à gravidez por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual, que tenham tido a menarca e que se encontrem antes da menopausa. A AE é desnecessária se a mulher ou adolescente estiver usando regularmente um método anticonceptivo de elevada eficácia.
- Prazo limite para introdução: deve ser prescrita e iniciada o mais breve possível, preferencialmente nas primeiras 12 horas da violência sexual, com prazo máximo de 5 dias.
- Segurança e contraindicações: não há contraindicações para o uso da AE, mesmo nas situações de contraindicação habitual aos anticoncepcionais hormonais orais combinados (ACHO).
- Efeitos secundários: náuseas e vômitos são os efeitos secundários mais frequentes e podem ser minimizados com o uso de antieméticos.
- Eficácia: a AE apresenta índice de efetividade médio de 80% e índice de Pearl, ou índice de falha, de cerca de 2%. Contudo, taxas maiores de eficácia para a AE podem ser alcançadas quanto maior a precocidade do uso.
- Orientações importantes: as pacientes devem ser informadas de que pouca ou nenhuma alteração significativa ocorrerá no ciclo menstrual e a menstruação seguinte deve ocorrer dentro do período esperado, sem atrasos ou antecipações. É importante esclarecer que a AE não provoca sangramento imediato após seu uso (Tabela 1).

TABELA 1 Métodos de anticoncepção de emergência – regimes de administração

Método	Dose	Via	Observação
Levonorgestrel (primeira escolha)	0,75 mg de levonorgestrel por comprimido	Oral	2 comprimidos dose única
	1,5 mg de levonorgestrel por comprimido	Oral	1 comprimido dose única
Método de Yuzpe (segunda escolha)	ACHO com 50 µg de etinil-estradiol e 250 µg de levonorgestrel por comprimido	Oral	2 comprimidos a cada 12 h – total de 4 comprimidos
	ACHO com 30 µg de etinil-estradiol e 150 µg de levonorgestrel por comprimido	Oral	4 comprimidos a cada 12 h – total de 8 comprimidos

µg: micrograma.

Profilaxia de DST não virais

- Indicação: a profilaxia das DST não virais visa aos agentes mais prevalentes e de repercussão clínica mais relevante. É indicada quando há exposição ao material biológico.
- Prazo limite para introdução: deve ser instituída nos 5 primeiros dias da violência sexual. Prazos maiores, com máximo de 10 dias, podem ser aplicados em situações justificadas em que se identifique risco ainda mais acentuado para DST (Tabela 2).

Imunoprofilaxia da hepatite B

- Indicação: a imunoprofilaxia para a hepatite B é indicada quando ocorrer exposição a sêmen, sangue ou outros fluidos corporais do causador da violência sexual. Mulheres em

situação de violência sexual, em qualquer idade, com esquema vacinal completo para hepatite B, não necessitam de reforço vacinal ou receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB). As não imunizadas ou as que desconhecem seu status vacinal devem receber a primeira dose da vacina, com doses complementares após 1 e 6 meses da primeira dose, e receber dose única de IGHAHB.

- Prazo limite para introdução: a imunoprofilaxia para a hepatite B deve ser prescrita e iniciada o mais breve possível, com prazo máximo de 14 dias da violência sexual (Tabela 3).

TABELA 2 Esquema de profilaxia de DST não virais para mulheres, crianças e adolescentes

Método	Dose	Via	Observação
Ceftriaxona			
Adultas, adolescentes e gestantes	500-1.000 mg	Intramuscular	Dose única
Crianças	250 mg	Intramuscular	Dose única
Azitromicina			
Adultas, adolescentes e gestantes	1.000 mg	Oral	Dose única
Crianças	20 mg/kg (dose máxima de 1.000 mg)	Oral	Dose única
Metronidazol*			
Adultas, adolescentes e gestantes	2.000 mg	Oral	Dose única
Crianças	40 mg/kg (dose máxima de 2.000 mg)	Oral	Dose única

* O metronidazol pode ser substituído pelo secnidazol 2,0 g via oral em dose única.

TABELA 3 Imunoprofilaxia contra hepatite B – regime de administração

Profilaxia	Dose	Administração
Vacina anti-hepatite B	Conforme fabricante	IM em deltoide (adultos) na entrada (primeira dose), Imunização ativa e em 30 e 180 dias (segunda e terceira doses) da violência sexual
IGHAHB Imunização passiva	0,06 mL/kg	IM em glúteo (qualquer idade), dose única até 14 dias da violência sexual

Profilaxia da infecção pelo HIV

- Indicação: a possibilidade de infecção pelo HIV depende, fundamentalmente, da condição sorológica do causador da violência sexual que, na maioria dos casos, não pode ser rapidamente conhecida. A profilaxia do HIV deve ser indicada quando ocorrer penetração vaginal e/ou anal. Ocorrendo sexo oral exclusivo, não existem evidências que assegurem a necessidade de uso dos antirretrovirais, mesmo com ejaculação dentro da cavidade oral. Nessas situações, os riscos e benefícios dos antirretrovirais devem ser ponderados e a decisão, individualizada, considerando-se que não existem estudos definitivos que assegurem que o procedimento possa ser dispensável. De toda forma, a profilaxia não deve ser indicada se seguramente não ocorreu ejaculação intrabucal.
- Prazo limite para introdução: a profilaxia da infecção pelo HIV deve ser iniciada o mais breve possível, com prazo máximo de 72 horas. Quando introduzidos após esse prazo, os antirretrovirais não oferecem qualquer tipo de proteção adicional e não apresentam nenhuma função profilática, além de submeter a mulher a efeitos e reações adversas desnecessárias.

- Esquemas de administração: os medicamentos devem ser mantidos, sem interrupção, por 4 semanas consecutivas. Recomenda-se o uso de drogas potentes, com baixo potencial de toxicidade e boa perspectiva de adesão.
- Efeitos adversos: os sintomas em geral são inespecíficos, leves e autolimitados, como efeitos gastrintestinais, cefaleia e fadiga. As alterações laboratoriais são usualmente discretas, transitórias e pouco frequentes (Tabela 4).

TABELA 4 Profilaxia da infecção pelo HIV para mulheres, crianças e adolescentes

Antirretroviral	Adultos	Crianças e adolescentes
Zidovudina (AZT) +	300 mg a cada 12 horas	90-180 mg/m ² a cada 8 h
Lamivudina (3TC)	150 mg a cada 12 horas	4 mg/kg a cada 12 h
	Biovir® 1 comprimido VO a cada 12 horas	Ver doses em tabela
Lopinavir- ritonavir (LPV-r)	400 mg de LPV + 100 mg de RTV a cada 12 horas	10-12 mg/kg de LPV + 2,5-3 mg/kg de RTV a cada 12 h
	Kaletra® 2 comprimidos VO a cada 12 horas	Ver doses em tabela

Notificação compulsória

Todo caso de violência contra a mulher atendido nos serviços públicos ou privados de saúde é de notificação compulsória no território nacional.

Comunicação ao conselho tutelar

Em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade, a suspeita ou confirmação de abuso sexual deve, obrigatoriamente, ser comunicada ao Conselho Tutelar ou à Vara da Infância e da Juventude, sem prejuízo de outras medidas legais.

Gravidez decorrente de violência sexual e abortamento previsto em lei

Confirmada a gestação decorrente de violência sexual, a paciente deve ser encaminhada a serviço de referência para avaliação e procedimentos adequados.

CONCLUSÕES

- As vulvovaginites são uma das causas mais frequentes de procura ao pronto-socorro, e as principais etiologias são: vaginose bacteriana, candidíase, tricomoniase e herpes.
- A moléstia inflamatória pélvica aguda (MIPA) compreende um espectro de alterações inflamatórias do trato genital feminino que acometem as estruturas localizadas acima do orifício interno do colo do útero, e inclui qualquer combinação de endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovariano e peritonite pélvica.
- O diagnóstico da MIPA é clínico e difícil em razão da grande variação na apresentação dos sinais e sintomas. O diagnóstico é incorreto em mais de 33% das pacientes diagnosticadas. Na

presença de sintomas, o valor preditivo positivo (VPP) para o diagnóstico de salpingite varia de 65 a 90%, dependendo das características epidemiológicas da população à qual a paciente pertença.

- O sangramento vaginal é uma das principais causas de procura a serviços de emergência, pois atinge até 30% das mulheres durante a vida reprodutiva. Em sua maioria, são casos agudos ou de sangramento profuso.
- A violência sexual constitui uma das mais antigas e amargas expressões da violência de gênero, além de representar uma brutal e inaceitável violação de direitos humanos, de direitos sexuais e de direitos reprodutivos.
- A anticoncepção de emergência (AE) deve ser prescrita para todas as mulheres e adolescentes expostas à gravidez por meio de contato certo ou duvidoso com sêmen, independentemente do período do ciclo menstrual, que tenham tido a menarca e que se encontrem antes da menopausa.
- Em vítimas de abuso sexual, não esquecer da profilaxia de DSTs, da infecção pelo HIV e hepatite B.

LEITURA ADICIONAL

1. Sexually transmitted disease. CDC – treatment guidelines – 2006. MMWR 2006; 55: RR-11.
2. Sutton MY. Lower genital tract infections and HIV in women. Curr Infect Dis Res. 2000;2:539-45.
3. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L, et al. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel and clindamycin vaginal cream. J Fam Pract. 1995;41:443-9.
4. Pelvic inflammatory disease. CDC – treatment guidelines 2006/2007. Disponível em: www.cdc.gov/STD/treatment/2006/pid.htm.
5. Mota EV, Aguiar LM. Abdome agudo ginecológico. In: Barros ACS, Pinotti JA. Ginecologia moderna. 1.ed. Revinter; 2004. p. 577-81.
6. Rivlin ME. Pelvic inflammatory disease (PID). In: Domino FJ. The 5-minute clinical consult. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Chou B, Vlahos N. Abnormal uterine bleeding. In: Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE, Wallach EE. Johns Hopkins manual of gynecology & obstetrics. 2.ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
8. Fazio SB, Ship AN. Abnormal uterine bleeding. Southern Medical Journal. 2007;100(4):376-82.
9. Singh RH, Blumenthal P. Hormonal management of abnormal uterine bleeding. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2005;48(2):337-52.
10. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2005;48(2):258-73.
11. Bernardini MA, Vanni DGB, Massaguer AA, Serafini OS, Motta EV. Sangramento genital anormal. In: Cavalcanti EFA, Martins HS. Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento. 1.ed. Manole; 2007. p. 1389-99.
12. Drezett J, et al. Violência sexual. Protocolo de assistência e conduta no atendimento de urgência. 3.ed. São Paulo: Centro de Referência da Saúde da Mulher; 2008.
13. Faúndes A, et al. Violência sexual: procedimentos indicados e seus resultados no atendimento de urgência de mulheres vítimas de estupro. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006; 28(2): 126-35.
14. Andrade RP, et al. Características demográficas e intervalo para atendimento em mulheres vítimas de violência sexual. Rev Bras Ginecol Obstet. 2001;23(9):583-7.

Dermatoses Potencialmente Graves na Emergência

ROBERTA VASCONCELOS

PAULO RICARDO CRIADO

CLAUDIA GIULI SANTI

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Neste capítulo serão discutidas as manifestações dermatológicas que se destacam no pronto-socorro em razão da sua potencial gravidade e que por isso exigem o reconhecimento pelo médico socorrista para que sejam tomadas as medidas cabíveis no sentido de evitar a evolução com desfecho letal ou com elevada morbidade.

Entre as doenças dermatológicas de maior gravidade estão a eritrodermia, a psoríase pustulosa, a púrpura fulminante, as farmacodermias (esse tema é discutido no Capítulo Reações Cutâneas Medicamentosas) e as dermatoses bolhosas. Desse grupo, destacam-se pela maior incidência o pênfigo vulgar, o pênfigo foliáceo e o pênfigoide bolhoso.

As dermatoses descritas a seguir, apesar de terem em comum o potencial de gravidade, representam um grupo heterogêneo de doenças, do ponto de vista etiológico, clínico e de tratamento.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Eritrodermia

Trata-se de uma manifestação dermatológica que pode ser secundária a uma vasta gama de condições. Em 52% dos casos, a eritrodermia é secundária a uma doença cutânea subjacente.

As causas mais frequentes são: psoríase, eczemas, hipersensibilidade a drogas e linfomas cutâneos de células T.

A eritrodermia associada à psoríase é considerada uma exacerbação dessa doença. Na maioria das vezes, está associada a algum fator desencadeante. Entre eles, os mais importantes são: descontinuação do tratamento vigente, introdução inadvertida de corticosteroides orais ou injetáveis e sua posterior suspensão, algumas medicações (p. ex., lítio, terbinafina, antimaláricos, bupropiona, β -bloqueadores), doenças sistêmicas.

Algumas drogas frequentemente associadas à eritrodermia são os antimicrobianos e antiepilépticos.

Psoríase pustulosa

A psoríase pustulosa é uma variante da psoríase de instalação abrupta. Em geral, ocorre em pacientes com história prévia de psoríase. Os fatores etiológicos ainda não são bem definidos. Contudo, acredita-se que infecções, irritantes tópicos (como exposição excessiva à luz solar ou a medicações irritantes, como o coaltar) e suspensão abrupta de corticoterapia sistêmica possam desencadear o quadro.

Dermatoses bolhosas

As dermatoses bolhosas são um grupo de doenças que se caracterizam pela clivagem da epiderme em algum dos seus planos, resultando no aspecto clínico de vesículas e bolhas. No caso das doenças descritas neste capítulo, a clivagem ocorre por produção de autoanticorpos direcionados a moléculas de adesão intercelular.

No caso do pénfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem), a molécula-alvo é a desmogleína 1, predominante nas camadas superiores da epiderme. Dessa forma, o nível de clivagem da pele nessa doença é intraepidérmico alto. Isso produz vesículas de duração efêmera, uma vez que pela sua fragilidade se rompem facilmente, originando erosões cutâneas extensas. Acredita-se que, no caso específico do fogo selvagem, a produção de autoanticorpos envolva uma suscetibilidade genética individual associada a fatores externos presentes em determinadas áreas endêmicas. Especula-se que um possível agente etiológico envolvido seja o mosquito simulídeo, cuja picada funcionaria como um estimulante antigênico naqueles indivíduos geneticamente predispostos a desenvolver a doença.

O pénfigo vulgar é causado por anticorpos antidesmogleína 3, molécula de adesão presente nas camadas mais inferiores da epiderme e nas mucosas. O nível de clivagem do pénfigo vulgar é um pouco mais profundo do que o do foliáceo, mas ainda é intraepidérmico (suprabasal).

Anticorpos direcionados aos antígenos BP230 e BP180 são produzidos no pénfigoide bolhoso. Essas moléculas de adesão estão situadas na zona de transição entre a derme e a epiderme. Assim, o nível de clivagem é dermoepidérmico. As bolhas produzidas no pénfigoide bolhoso têm um teto composto por toda a espessura da epiderme, o que as torna tensas à digitopressão, por vezes com conteúdo hemorrágico e, quando rotas, deixam a derme desnuda e sangrante.

Púrpura fulminante (*Purpura fulminans*)

Denomina-se púrpura fulminante a manifestação dermatológica de um quadro sistêmico de necrose de vários órgãos, inclusive a pele, que compõe a coagulação intravascular disseminada (CIVD). A hipoperfusão tecidual, seja por um estado de hipovolemia, seja por trombose da microvasculatura, leva a uma situação de isquemia difusa e é evidenciada na pele por lesões inicialmente purpúricas ou equimóticas, de contornos geográficos e que com a evolução se tornam necróticas. Uma vez que o tecido necrótico se desprende, originam-se ulcerações extensas.

O fator causal mais comum em adultos é a sepsse, sendo a bactéria mais associada ao quadro a *Neisseria meningitidis*. No entanto, outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas já foram relatadas como desencadeantes. Outros tipos de choque, pela má perfusão tecidual, podem gerar lesões cutâneas compatíveis com púrpura fulminante.

ACHADOS CLÍNICOS

Eritrodermia

O quadro clínico é definido por eritema e descamação em mais de 90% da superfície corpórea (ver Miniatlas Colorido). Tipicamente, não há envolvimento de mucosas.

Pela perda de continuidade de uma grande área cutânea, o paciente pode apresentar sintomas sistêmicos:

- Hiper ou hipotermia, por distúrbio da termorregulação.
- Taquicardia e falência cardíaca, em razão do fluxo sanguíneo aumentado para a pele e pelo aumento das perdas hídricas insensíveis.
- Edema de membros inferiores, secundário à perda proteica pelo maior *turnover* celular na pele.
- Linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia.
- Síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Sepses.

Psoríase pustulosa

Os surtos são constituídos pelo surgimento abrupto de pústulas sobre uma base eritematosa, por todo o corpo. Inicialmente, essas placas podem ser individualizadas, mas tendem a confluir-se com a progressão do quadro, formando lagos de secreção purulenta (ver Miniatlas Colorido), inicialmente estéril.

Geralmente, observa-se febre por tempo prolongado e sintomas sistêmicos inespecíficos, como mal-estar, astenia e náuseas.

Infecção secundária das lesões e evolução para sepse são complicações possíveis. Há relatos de coexistência de psoríase pustulosa e síndrome do desconforto respiratório agudo.

Dermatoses bolhosas

O exame dermatológico é caracterizado pela presença de bolhas tensas ou flácidas e/ou erosões na pele, que, conforme a doença em questão, podem acometer também as mucosas.

- Pênfigo foliáceo: caracteriza-se por bolhas superficiais que se rompem facilmente, gerando áreas erosadas. Não há acometimento mucoso e, em geral, as lesões iniciam-se na face, no pescoço e na porção superior do tronco (ver Miniatlas Colorido). Não há acometimento de mucosas.
- Pênfigo vulgar: em 50% dos casos, inicia-se com lesões erosivas na mucosa oral, que na maioria das vezes passam a acometer a pele alguns meses depois. Na pele, o quadro característico é de bolhas flácidas, formando áreas erodidas, úmidas, algumas recobertas por crostas hemáticas (ver Miniatlas Colorido). Em geral, o comprometimento do estado geral é mais acentuado que no pênfigo foliáceo.
- Penfigoide bolhoso: em geral acomete indivíduos acima dos 60 anos de idade. Ao exame dermatológico são observadas bolhas tensas e grandes, preenchidas por conteúdo seroso ou sanguinolento, sobre pele normal ou eritematosa (ver Miniatlas Colorido). As lesões tendem a acometer preferencialmente as áreas flexurais, como a raiz da coxa, a região inguinal e as axilas. Ocorre comprometimento mucoso em 10 a 35% dos casos.

No contexto emergencial, é importante avaliar a extensão do comprometimento cutâneo, uma vez que a área erodida representa uma solução de continuidade entre a pele lesada e o meio ambiente. Desta forma, o paciente encontra-se mais suscetível a infecções por micro-organismos e desequilíbrio hidroeletrólítico.

Púrpura fulminante

Ao exame dermatológico há áreas extensas de púrpuras, que correspondem à necrose hemorrágica, aleatoriamente distribuídas pelo tegumento (ver Miniatlas Colorido).

Outros sinais clínicos costumam ser exuberantes, correspondendo ao fator desencadeante. Devem ser examinados parâmetros hemodinâmicos e sinais de rigidez de nuca em busca de meningite, em geral bacteriana.

EXAMES COMPLEMENTARES

Eritrodermia

Os exames laboratoriais em geral não são específicos. A perda hídrica pode gerar insuficiência renal aguda de padrão pré-renal, além de desequilíbrio hidroeletrólítico. Pode haver ainda anemia, leucocitose, eosinofilia, aumento de VHS e hipoalbuminemia.

O fator causal subjacente pode ser melhor avaliado com biópsia cutânea e exame histopatológico.

Psoríase pustulosa

Em geral, os exames laboratoriais não são específicos, podendo haver alterações secundárias às complicações (sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo). O exame histopatológico é importante para o diagnóstico da doença.

Dermatoses bolhosas

Para diagnóstico diferencial das dermatoses bolhosas, é necessário realizar biópsia com exame histopatológico e imunofluorescência direta. Contudo, em um ambiente de pronto-socorro, mais importante que diferenciar exatamente a etiologia da dermatose é excluir complicações causadas pela falha da barreira cutânea. Os exames solicitados devem ser direcionados para a exclusão de infecções e a avaliação dos parâmetros de sepse. Além disso, deve-se solicitar dosagem de eletrólitos e corrigi-los quando necessário, e assim que possível, obter o auxílio de um dermatologista.

Púrpura fulminante

Na suspeita de *Purpura fulminans*, o fator desencadeante deve ser buscado ativamente. É importante solicitar análise de líquido cefalorraquidiano, hemograma, funções hepática, renal e eletrólitos, que poderão estar alterados de acordo com a condição clínica de base. Os marcadores de

ativação da coagulação e da hemostasia, como os produtos da degradação da fibrina, fragmentos 1.2 da protrombina, D-dímeros e complexo antitrombina-trombina (complexos TAT), são úteis para indicar a existência de CIVD subjacente.

TRATAMENTO

Eritrodermia

A presença de sintomas sistêmicos, como o desequilíbrio hidroeletrólítico, cardiovascular ou respiratório, indica manejo hospitalar dos pacientes eritrodérmicos.

Para elucidação causal, deve-se obter uma história medicamentosa abrangente, assim como os antecedentes cutâneos prévios. No caso de eritrodermia secundária a drogas, é essencial a suspensão da medicação desencadeante.

Como medidas gerais, os pacientes devem ser mantidos preferencialmente em ambiente úmido e aquecido, com conforto térmico. Devem ser usados hidratantes tópicos e curativos úmidos ao redor das lesões. É prudente evitar corticosteroides tópicos, pelo maior risco de absorção sistêmica. Podem ser administrados anti-histamínicos para controle sintomático.

O tratamento definitivo é baseado na etiologia da doença. É importante, portanto, após suporte clínico inicial, que o paciente seja avaliado por um dermatologista.

Psoríase pustulosa

Além do suporte clínico, podem ser empregados imunossupressores, como metotrexate e ciclosporina, ou até corticosteroides sistêmicos, nos casos extremos de ameaça à vida.

Dermatoses bolhosas

Deve-se realizar hidratação e reposição hidroeletrólítica quando necessário. Na suspeita de infecções bacterianas, a cobertura antimicrobiana deve incluir as bactérias mais frequentemente presentes na pele normal (*Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pyogenes*). O tratamento etiológico é baseado na introdução de corticosteroides e imunossupressores sistêmicos, conforme a doença em questão.

Púrpura fulminante

O tratamento é baseado no suporte clínico de urgência e direcionado à causa desencadeante das lesões cutâneas.

CONCLUSÕES

- O reconhecimento de quadros dermatológicos graves é de extrema importância no pronto-socorro. É essencial, nesse contexto, saber diferenciar quais doenças dermatológicas podem e devem ser manejadas num contexto ambulatorial e em quais se deve agir de forma mais incisiva e imediata.

- Para tanto, além do exame dermatológico, deve ser realizado exame físico completo, no sentido de avaliar um possível comprometimento sistêmico.
- Da mesma forma, deve-se obter uma história detalhada acerca de doenças dermatológicas prévias e tratamentos realizados e/ou suspensos de forma abrupta.

LEITURA ADICIONAL

1. Mutasin FD. Management of autoimmune bullous diseases: pharmacology and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 51(6): 859-77.
2. Menter A, Griffiths CE. Current and future management of psoriasis. *Lancet* 2007 Jul 21; 370(9583): 272-84.
3. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7. ed. McGraw-Hill Professional; 2007.
4. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
5. Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. *Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento de emergências*. 2. ed. revisada e ampliada. Barueri: Manole; 2008.

Reações Cutâneas Medicamentosas

ROBERTA VASCONCELOS

PAULO RICARDO CRIADO

CLAUDIA GIULI SANTI

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Entende-se por reação medicamentosa qualquer manifestação diferente do efeito clínico esperado de uma droga.

As reações cutâneas estão entre os tipos mais frequentes de manifestações adversas relacionadas a drogas. São consideradas graves quando podem resultar em lesão cutânea extensa ou envolver múltiplos órgãos.

As reações cutâneo-mucosas mais comuns são: exantemas, urticária, erupção fixa medicamentosa e fotossensibilidade. Dentre as causas de maior gravidade estão: síndrome de hipersensibilidade a drogas (SHD ou DRESS, do inglês *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática aguda (PEAG).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Todas as medicações são potenciais desencadeantes de quaisquer reações medicamentosas, que podem ocorrer por mecanismos imunes ou não imunes. Os medicamentos mais comumente associados são penicilinas e cefalosporinas (5 a 7%), sulfonamidas (3 a 4%) e anticonvulsivantes (5 a 10%).

Reconhecer precisamente o fator causal dessas reações nem sempre é uma tarefa simples, uma vez que é comum ter ocorrido exposição a mais de um agente. De uma forma geral, suspeita-se de medicações recentemente introduzidas, mais frequentemente até 6 semanas antes do quadro. É importante ainda investigar o uso de substâncias muitas vezes consideradas “naturais”, como os fitoterápicos.

ACHADOS CLÍNICOS

Exantemas

O início do quadro ocorre normalmente entre 4 a 14 dias da introdução da droga ou 1 a 2 dias após sua suspensão. Em casos de reexposição a um mesmo agente, o início pode ser mais precoce.

O exantema é máculo-papular difuso simétrico, inicia-se no tronco e em membros superiores, com progressão confluyente (ver Miniatlas Colorido). As mucosas geralmente são poupadas. Podem ocorrer prurido e febre baixa. As lesões desaparecem após cerca de 7 a 10 dias da suspensão do medicamento.

Urticária aguda

Manifesta-se em geral 7 a 14 dias após a exposição. A reação a analgésicos e anti-inflamatórios pode ocorrer de 20 minutos até 4 horas após ter sido tomada a medicação.

As lesões cutâneas são urticar eritematosas (ver Miniatlas Colorido) de curta duração, podendo envolver grandes áreas, incluindo derme profunda e tecido subcutâneo (angioedema). Em casos mais graves, as manifestações cutâneas estão associadas à anafilaxia sistêmica, com acometimento respiratório e choque anafilático.

Fotossensibilidade

É um tipo de manifestação cutânea exacerbada pela exposição à luz após uso de determinadas drogas. Em geral, as reações fototóxicas têm aspecto de queimadura e são mais comuns após a exposição a medicações tópicas, contudo podem decorrer de exposição a drogas sistêmicas. As reações fotoalérgicas clinicamente são do tipo eczematoso (ver Miniatlas Colorido) e acompanhadas de prurido, sendo frequente o envolvimento de ultravioleta do tipo A (UVA).

As medicações mais comumente envolvidas são os derivados sulfamídicos, fenotiazínicos, piroxicam, griseofulvina, cloroquina, ácido nalidíxico, quinolonas, psoralênicos e sulfonilureias.

Pustulose exantemática aguda

A pustulose exantemática aguda (PEAG) é uma doença de início abrupto e evolução rápida, que pode apresentar sinais de gravidade, mais pelo aspecto clínico do que pelo envolvimento sistêmico, que, quando ocorre, pode ocasionar nefrite.

O diagnóstico é clínico. Trata-se de um eritema vivo, edematoso, que se torna recoberto de pústulas nas horas ou dias seguintes (ver Miniatlas Colorido). O início é súbito e acomete preferencialmente tronco, pregas axilares e inguinais.

Associados ao quadro cutâneo podem ocorrer febre alta (39-40°C) e leucocitose com neutrofilia. A perda da barreira cutânea pode levar a desidratação, insuficiência renal e hipoalbuminemia.

É raro o acometimento visceral, no entanto pode haver adenomegalia, elevação de transaminases e acometimento renal.

Após 1 a 2 semanas, há resolução espontânea, com descamação superficial.

É importante diferenciar essa patologia da psoríase pustulosa, que apresenta quadro clínico e dermatológico semelhante. No entanto, em geral na psoríase pustulosa a evolução é menos aguda,

a febre, menos elevada, e a duração, mais arrastada (acima de 3 semanas). A história pregressa de psoríase favorece o diagnóstico de psoríase pustulosa.

Erupção fixa medicamentosa

Trata-se de uma lesão macular redonda ou oval bem demarcada, que ocorre entre 30 minutos e 8 horas após a ingestão da droga. Inicia-se eritematosa, com evolução para tons vermelhos-vivos e, então, violáceos (ver Miniatlas Colorido). A história típica é de uma lesão que sempre ocorre no mesmo local, após cada reexposição.

Normalmente, é uma lesão única, mas também podem ser múltiplas e confluentes. Pode haver evolução com edema e formação de bolhas, com subsequente erosão. A forma disseminada pode simular a síndrome de Stevens-Johnson ou a necrólise epidérmica tóxica.

Eritema polimorfo

Caracteriza-se pelo aparecimento súbito de lesões eritêmato-papulosas ou eritêmato-vésico-bolhosas, purpúricas ou urticadas. A lesão típica é denominada “lesão em alvo”, que é uma lesão eritematosa, de bordas papulosas ou vesiculosas com centro deprimido, purpúrico ou pigmentado, com três zonas concêntricas. Manchas eritêmato-edematosas com vesícula central são denominadas lesão em íris. Pode haver ardor ou prurido discretos.

Dentre as causas desencadeantes possíveis, está o uso de medicamentos, especialmente analgésicos, anti-inflamatórios, barbitúricos, antibióticos e sulfas.

Outros possíveis desencadeantes do quadro são: viroses (herpesvírus simples), bacterioses (infecções pelo micoplasma), micoses e doenças reumáticas.

Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica

A síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são consideradas um espectro da mesma doença, sendo diferenciadas pelo grau de acometimento da superfície corporal. Dessa forma, essa doença pode ser dividida em quatro categorias:

- SJS: descolamento de até 10% da epiderme associado a máculas eritematosas ou purpúricas ou alvos atípicos.
- Sobreposição SJS/NET: descolamento de 10 a 30% da epiderme.
- NET com máculas: perda de mais de 30% da epiderme, associada a máculas eritematosas ou purpúricas ou alvos atípicos.
- NET sem máculas: perda de mais de 10% da epiderme com ausência de máculas ou alvos.

O espectro SSJ-NET pode iniciar-se com febre, toxicidade sistêmica, erupção cutânea generalizada, do tipo exantema, que evolui para separação de largas faixas de epiderme (ver Miniatlas Colorido). As lesões são tipicamente dolorosas e podem estar associadas a conjuntivite purulenta e mucosite oral e genital. Pode haver lesão da mucosa respiratória, com sinais de insuficiência respiratória e radiografia de tórax normal. Normalmente, o couro cabeludo e as áreas de compressão da pele por elásticos de roupas são poupados. É comum haver anemia e linfopenia. A presença de neutropenia é associada a mau prognóstico, em decorrência de sepse.

Considera-se que os quadros graves evoluem com falência cutânea aguda, que conduz a anormalidades metabólicas, sepse, tromboembolismo pulmonar e hemorragia gastrointestinal. A mortalidade de NET é de cerca de 30%.

A evolução das lesões ocorre entre 24 horas e 15 dias.

DRESS ou síndrome de hipersensibilidade à droga

Inicialmente, há uma erupção morbiliforme na face, na porção superior do tronco e nos membros superiores, indistinguível dos exantemas clássicos por droga ou virais. Pode progredir para eritrodermia (curso crônico), especialmente se a droga não for descontinuada. A erupção torna-se, então, infiltrada com acentuação edematosa folicular (ver Miniatlas Colorido). Edema periorbitário é característico. O edema que se forma na derme pode evoluir com formação de bolhas. Em membros inferiores, a erupção pode tornar-se purpúrica. Pode haver excepcionalmente o envolvimento de mucosas, com conjuntivite e ulceração da vagina e mucosa bucal.

As lesões cutâneas estão associadas a manifestações sistêmicas, como linfadenomegalia e febre alta. A febre pode persistir por várias semanas após a suspensão da droga.

A DRESS frequentemente é desencadeada pelo uso após período médio de 2 a 8 semanas de medicamento anticonvulsivante aromático (fenobarbital, carbamazepina e hidantoína), além da lamotrigina. Tem sido descrita com o uso de derivados sulfamídicos, como dapsona, talidomida, minociclina e outras drogas. Atualmente, acredita-se que a droga seja o desencadeante inicial dessa reação adversa medicamentosa, cujo distúrbio imune leva à reativação de infecções virais latentes pelo herpesvírus humano tipos 6 e 7, além do citomegalovírus e do vírus de Epstein-Barr, o que torna a reação persistente, mesmo após a retirada da droga ofensora.

O órgão interno mais comumente acometido é o fígado (61%), com hepatomegalia e elevação de enzimas hepáticas. Manifestações mais graves são a hepatite granulomatosa e a necrose hepática fulminante. Pode haver ainda envolvimento renal, desde discreta hematúria até nefrite intersticial. Outros sistemas acometidos incluem:

- Hematológico: anemia, eosinofilia, linfocitose atípica, leucopenia, leucocitose ou trombocitopenia.
- Pulmonar: pode haver atelectasias, consolidação, derrame pleural, pneumonite e edema pulmonar.
- Articular: artrite ou artralgia.

Menos comumente envolvidos estão pâncreas, trato gastrointestinal, tireoide, coração e sistema nervoso central.

A mortalidade dessa síndrome é de cerca de 10%. Os pacientes com evolução não fatal cursam em geral sem sequelas. Contudo, a erupção cutânea pode levar algumas semanas para regredir e, a hepatite, até alguns meses.

O diagnóstico de DRESS só deve ser firmado após a exclusão de outras causas de síndrome mononucleose-símile; portanto, é um diagnóstico de exclusão.

EXAMES COMPLEMENTARES

Na suspeita de reações medicamentosas de caráter sistêmico (PEAG, SSJ-NET, DRESS), devem ser solicitados exames laboratoriais que permitam avaliar a extensão do processo cutâneo para outros sistemas.

É importante solicitar função renal, eletrólitos, função hepática e enzimas hepáticas, hemograma e análise de sedimento urinário.

TRATAMENTO

Em todos os tipos de reação medicamentosa, é fundamental a identificação do agente causal e sua suspensão. Como já mencionado, muitas vezes pode haver administração de várias medicações simultaneamente, o que dificulta o diagnóstico e o manejo clínico.

É também essencial a orientação do paciente quanto às drogas que devem ser evitadas. É aconselhável até que se anote os nomes das medicações e que o paciente as carregue para que não sejam administradas inadvertidamente.

A seguir, será detalhado o tratamento específico para cada uma das manifestações.

Exantemas

O tratamento depende da gravidade e da sintomatologia clínica. Podem ser administrados desde anti-histamínicos e corticoides tópicos até corticoide sistêmico, no sentido de abreviar a evolução do quadro.

Urticária aguda

A terapêutica dependerá da gravidade do caso. Em casos leves, sem comprometimento sistêmico, pode-se usar anti-histamínicos até duas semanas após o desaparecimento das urticas.

Nos quadros moderados, com lesões mais severas e sintomáticas, recomenda-se o uso de corticoide sistêmico na dose inicial equivalente de prednisona de 0,5 a 1 mg/dia, sendo gradualmente reduzida. No pronto-socorro, utilizar um corticoide injetável de ação terapêutica rápida e prolongada e até β_2 -agonista em caso de histórico de asma. Caso haja sinais de acometimento extracutâneo que indiquem evolução para anafilaxia, o uso de epinefrina intramuscular está indicado.

Casos de maior gravidade, como angioedema e choque anafilático, são melhor discutidos em outro capítulo.

Fotossensibilidade

A medida mais importante é a não exposição ao sol. Pode-se empregar corticoides tópicos ou sistêmicos na fase aguda, dependendo da gravidade e da extensão acometida. Na fase mais tardia, em que há hiperpigmentação, a conduta é expectante. Normalmente, há descamação e resolução espontânea após 2 a 3 semanas. Deve-se afastar o indivíduo da exposição à luz solar e de fontes emissoras de luz.

Pustulose exantemática aguda generalizada

A pustulose exantemática aguda generalizada (PEAG) regride rapidamente de forma espontânea após 1 a 2 semanas. No entanto, alguns cuidados devem ser tomados para evitar complicações, como infecções secundárias.

Deve-se assegurar hidratação adequada e higiene local. Podem ser empregados corticoides tópicos ou sistêmicos para reduzir a inflamação local, porém não há consenso se o benefício de seu uso supera os possíveis efeitos colaterais.

Erupção fixa medicamentosa

O tratamento não é necessário, havendo remissão espontânea após a suspensão da droga.

Eritema polimorfo

Tópico: limpeza com água boricada ou permanganato de potássio (0,1 g em 3.000 mL de água), cremes de corticoide. Para lesões na cavidade oral, pode-se utilizar nistatina em suspensão oral, em razão da candidose secundária frequente. Para controle da dor, lidocaína viscosa é uma opção interessante.

Sistêmico: anti-histamínico para controle do prurido. Pode ser usada prednisona 0,5-1 mg/kg em casos graves.

SSJ-NET

Tratamento primário

A redução da mortalidade dessa síndrome se baseia em três pilares: suspensão precoce da droga envolvida, admissão precoce em unidade de queimados, prevenção e identificação precoce de complicações infecciosas.

É importante garantir suporte respiratório adequado, balanço hidroeletrolítico, nutrição enteral e alívio da dor. A administração profilática de antibióticos não está indicada e está associada a maior mortalidade.

Em uma etapa posterior pode ser necessário desbridamento das áreas necróticas e cobertura das lesões com membranas artificiais ou aloenxertos.

Deve-se atentar para avaliação ocular, uma vez que pode haver acometimento dessa mucosa, com sequelas irreversíveis. A avaliação oftalmológica é sempre indicada nesses casos, bem como a ginecológica e a urológica.

Atualmente, diversos tratamentos específicos têm sido propostos para essa síndrome. No entanto, nenhum deles ainda se provou indiscutivelmente efetivo. São eles: plasmaférese, pulso de corticosteroide, imunoglobulina endovenosa, entre outros.

DRESS

Os casos leves (apenas exantema e eosinofilia), com acometimento estritamente cutâneo, podem ser tratados com corticosteroides tópicos, anti-histamínicos para o prurido, além da pronta retirada da droga. Nas situações de maior gravidade, com acometimento de órgãos internos, além de internação e terapêutica de suporte conforme os sistemas envolvidos, deve-se introduzir corticoides sistêmicos, na dose equivalente a 0,5 a 1 mg/kg de prednisona, para involução mais rápida das lesões e especialmente da hepatite. Após a suspensão, pode haver recidiva dos sintomas, devendo assim a retirada do corticoide ser lenta e gradual ao longo de várias semanas, desde que as alterações cutâneas, hepáticas e hematológicas tenham melhorado.

CONCLUSÕES

- As erupções medicamentosas compõem um largo espectro de gravidade, chegando a condições de altas taxas de morbimortalidade.
- Na suspeita de reação medicamentosa, a medida inicial mais importante, além do suporte clínico, é a suspensão de todas as drogas suspeitas utilizadas recentemente pelo paciente.
- Reconhecer o padrão das lesões cutâneas direciona ao tipo de erupção medicamentosa em questão, permitindo que seja instituído tratamento específico de forma precoce.

LEITURA ADICIONAL

1. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. *Dermatol Clin* 2007 Apr; 25(2): 245-53, viii.
2. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller A, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7. ed. McGraw-Hill Professional; 2007.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
4. Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. *Pronto-socorro: diagnóstico e tratamento de emergências*. 3. ed. revisada e ampliada. Barueri: Manole; 2013.

Índice remissivo

1,25 hidróxi-vitamina D 1214
5H/5T 79

A

Abscesso(s)

- amebiano hepático 548
- do miocárdio 860
- esplênico 860
- perivalvulares 861

Abstinência alcoólica 564

Abuso sexual 1343

Acesso venoso central 131

Acetaminofen 396, 605

Acidemia 626

Acidente vascular cerebral 469,
960

- hemorrágico 964

- isquêmico 960, 962

Ácido acetilsalicílico 783

Ácidos e álcalis 606

Acidose 626, 1213

Acidose láctica 635

Acidose metabólica 651

- grave 619

Ácido úrico 651, 1291

Ácido valproico 608

ACLS 2010 89, 276

Actinobacillus actinomycetemco-
mitans 852

Actinomicose 537

Acuidade visual 1297

Acute Kidney Injury Network 642

Adenosina deaminase 515, 519,
531, 535, 707

Adrenalina 264, 265

Aedes aegypti 997, 1024

Aedes albopictus 1024

Aeroalérgenos 677

Afasia de Wernicke 558

Agentes intravenosos 499

Agitação psicomotora 1321

Albumina 1055, 1065

Alcalemia 626

Alcalinização da urina 1276

Alcalose 626, 1213

Alcool 271, 564, 1227

- etilico 620

Aldosterona 1192

Alprazolam 611

Alteplase 817

Alterações cardíacas 1116

Alterações de fundo de olho 477

Alterações de nível de consciência
243

Alterações de pares cranianos 410

Alterações hepáticas 1117

Alterações oftalmológicas 1117

Alterações osmóticas 1184

Alterações ósseas e osteomielite
1116

Alterações renais 1117

Alvéolos disponíveis para troca
158

Amilase 375, 515

Aminofilina 682

Amiodarona 77

Amoxacilina-clavulonato 1064

Anafilactoides 260

Anafilaxia 4, 260, 1136, 1145

- causas 260

- diagnóstico 263

- diagnósticos diferenciais 264

- fase crônica 261

- manifestações clínicas 262

- reação aguda 261

- reação tardia 261

- reações 260

- testes cutâneos 263

- Analgesia 280
 Analgésicos 20
 não anti-inflamatórios 412
 Análogos da somatostatina 1078
 Anatomia ultrassonográfica 133
 Anemia 924
 falciforme 1112
 megaloblástica 1116
 Aneurisma
 de Rasmussen 363
 micóticos 860
 Anfetamina 613, 800
 Angina
 de Prinzmetal 771
 instável 768
 Angiografia
 cerebral digital 965
 coronariana percutânea 790
 Angiomatose bacilar 927
 Anomalia de May-Eglin 1127
 Anorexia 1020
 Ansiólise 279
 Antiarrítmicos 78
 disponíveis 751
 Antibióticos 693, 1045
 endovenosos 857
 Antibioticoterapia 549, 714, 1012,
 1064
 em pacientes com aspiração 716
 empírica 442
 Anticoagulação 786, 894
 Anticoagulante(s) 818
 lúpico 668
 Anticolinérgico 681, 693
 Anticonvulsivante 483
 Anticorpo(s)
 anticardiolipina 668
 anticitoplasma de neutrófilos
 664
 antidigoxina 615
 antiplaquetários 1126
 monoclonais 1022
 Antidepressivos
 serotoninérgicos 610
 tricíclicos 609
 Antídotos 6
 Antígenos urinários de *Legionella*
 705
 Anti-hipertensivos 471
 parenterais 471
 Anti-histamínicos 265, 607
 Anti-inflamatórios
 não esteroidais 1027
 não hormonais 282, 412
 Antiplaquetários 818
 Antipsicóticos 32
 APACHE II 228
 Aparência do paciente 374
 Aquecimento central 1269
 Arritmias 349, 758, 825
 Artéria basilar 425, 963
 Artéria cerebelar anteroinferior
 425
 Artéria cerebelar posteroinferior
 425
 Artéria cerebral anterior 963
 Artéria cerebral média 963, 969
 Artéria cerebral posterior 963
 Artéria oftálmica 963
 Artéria vertebral 425, 963
 Arteriografia 366, 367, 1095
 pulmonar 889
 Artralgias 1025
 Artrite 434
 gonocócica 436
 gotosa 435, 438
 não gonocócica 438
 reumatoide 441
 séptica 434, 440
 Artrocentese 439
 Ascite
 e peritonite associadas à diálise
 peritoneal 516
 maligna 521
 neutrocítica cultura-negativa
 1062
 pancreática 521
 quilosa 522
 Asma 163, 317, 320, 677, 692
 achados clínicos 678
 fisiopatologia 678
 resposta precoce 678
 resposta tardia 678
 Aspiração 76
 Aspirina 624
 Assistolia 78
 Asterixis 1041
 Astrócitos do SNC 1040
 Aterosclerose 878
 Ativador do plasminogênio teci-
 dual 817
 Atividade de renina plasmática
 1192
 Atividade elétrica sem pulso 78
 recomendações 79
 Atorvastatina 789
 Atropina 617
 Aura 408
 migranosa 414
 visual 407
 Ausculta 374
 Auto-PEEP 76, 163
 Avaliação da dor 280
 Avaliação geriátrica ampla 1286
 AVCH 470
 AVCI 470
B
 β -bloqueador 469, 478, 612, 787,
 822
 β_2 -agonistas 680
Bacillus cereus 547
 Bacteriascrite 1062
 Bacterioscopia 531
 Bacteriúria assintomática 987
 Balão
 de contrapulsão intra-aórtico
 503
 esofágico 1082
 Baqueteamento digital 691
Base excess 93
 Benzodiazepínicos 580, 611
 Betaistina 425
B. henselae 927
 Bicarbonato de sódio 1200, 1237
 Bilirrubina 382, 515
 Biópsia pleural fechada 535
 BIPAP (*bilevel positive airway*
 pressure) 155
 Bivalirudina 786, 820
 Bloqueadores dos canais de cálcio
 612, 823
 Bloqueadores H2 1077
 Bloqueio atrioventricular de 1º
 grau 733
 Bloqueio atrioventricular de 2º
 grau 733

- Bloqueio atrioventricular de 3º grau 734
 Bloqueio β -adrenérgico 1259
 Bloqueio hormonal periférico 1259
 Bloqueio neuromuscular 685, 970
B. quintana 927
 Bradiarritmias 10, 187, 731, 827
 Bradicardia(s) 597, 730
 atrial 732
 estáveis 737
 instáveis 737
 juncional 733
 sinusal 732
 Brometo de ipratrópio 681, 693
 Broncodilatadores 693
 Broncoespasmo 266
 Broncogramas aéreos 176
 Broncoscopia 121, 365, 367
 com lavado broncoalveolar 707
 Bronquiectasias 362, 692
 Bronquiolite obliterante 692
 Bronquite 362
 crônica 689
 Bulha pulmonar 691
- C**
 CAB (compressões, vias aéreas e respiração) 70
 Cadeia de sobrevida 69, 70
 Calafrios 1135
 Calcidol 1208, 1218
 Calcitonina 1204
 Calcitriol 1208
 Cálculos urinários 1291
Campylobacter 545
 Canalopatias 952
 Canal semicircular 427
 Câncer
 de pulmão 1159
 genital 1340
 Candidíase 1333
 Capacidade residual funcional 690
 Carbamatos 616
 Carbamazepina 570, 608
 Carbonato de lítio 1258
Cardiobacterium hominis 852
 Cardioembolismo 961
 Cardiomiopatia hipertrófica 355
- Cardioversão 748
 elétrica 287
 Cardioversor elétrico bifásico 750
 Carvão ativado 593
 Catatonia 1327
 Cateter 138
 de artéria pulmonar 199
 nasal 152
 Cateterização vesical 987
 Cefaclor 550
 Cefaleia 401, 1020, 225
 achados clínicos 402
 após trauma de crânio 411
 classificação 401
 diagnóstico diferencial 406
 crônica diária 414
 de esforço 411
 de início recente 409
 de início súbito 408
 em salvas 415
 exames complementares 405
 neurálgica 410
 primária 402
 secundária 402, 416
 súbita 408
 Cefalosporinas 47, 550
 Cefuroxima 550
 Celularidade no líquido pleural 532
 Centro respiratório 141
 Cetoacidose
 alcoólica 635
 diabética 297, 635, 1232
 Cetoprofeno 281, 413
 Charcot-Bouchard 961
 CHIKF 1024
 Chikungunya 1024
Chlamydophilia pneumoniae 701
 Choque 91, 189
 cardiogênico 503, 827
 Cianose 691
 Cineangiogramariografia 347
 Cintilografia 1095
 pulmonar 887
 Ciproptadina 610
 Circulação colateral 961
 Cirrose 1039
 hepática 511
 Cisplatina 302
- Cistite 987
 Citologia oncológica 516
 CKMB 335
 Classificação
 de Cairo-Bishop 1150
 de Killip 780, 805
 Clonazepam 611
 Clonidina transdérmica 414
 Clopidogrel 783
 Cloroquina 1027
 Clorpromazina 414, 610, 981
Clostridium 548
Clostridium perfringens 547
Clostridium tetani 977
 Clozapina 622
 Coagulação intravascular disseminada 1141
 Coagulopatias 364, 410, 1018
 Cocaína 613, 800
 Codeína 549, 623
 Coenzima A redutase 789
 Colchicina 444
 Colecistopatia calcúlosa 1114
 Coledocolitíase 397
 Cólera 543
 Coleta de liquor 406
 Cólica
 nefrética 1291
 renal 1292
 Colonoscopia 1094
 Coma 243
 Combitubo 121
 Complicações
 infecciosas 1117
 neurológicas do AVCI 969
 pancreáticas 923
 tromboembólicas 830
 Compressão(ões)
 epidural 1164
 medular aguda neoplásica 1164
 torácicas 71
 Concentração urinária de sódio 1177
 Confusão 410
Confusion Assessment Method 556
 Conjuntivite 1020
 Consciência 241
 Consolidações pulmonares 176
 Contagem

- de CD4 915
de plaquetas antes de procedimentos 1128
Controle da agitação psicomotora 288
Convulsões 600, 611, 971
 lúpicas 668
Coprocultura 543
Corpo estranho 363
Cor pulmonale 690
Correção segura do sódio 1178
Corrosivos 606
Corticoide 1128
Corticosteroides 235, 266, 302, 413, 607, 681, 694, 942, 970, 1027
Cortisol 1177
CPAP (*continuous positive airway pressure*) 155
Creatinina 533, 649
Cricotireostomia 122
Crise
 álgica 1113, 1119
 asmática 678
 conversiva/dissociativa 1324
 epiléptica 349
 renal esclerodérmica 670
 tireotóxica 1253
 tônico-clônica 575
 vaso-oclusiva 1113
Critérios
 de Burch and Wartofsky 1256
 de Duke 852
 de Faine modificados 1011
 de West Haven 1041
Cronotropismo 92
Cultura do líquido ascítico 514
- D**
D-dímeros 375, 886
DEA 73
Defeitos enzimáticos hereditários 1273
Deficiência
 da NO sintase 690
 de zinco 1040
Delirium 254, 553
Demência 558
Dengue 397, 997, 1027
Depleção de potássio 1192
Dermatite esfoliativa 1026
Dermatoses 1349
 bolhosas 1351
Derrame
 pericárdico 181
 pleural 527
 pleural pós-radioterapia 537
Descarga uretral 436
Descolamento de retina 1304
Desconforto
 respiratório 1013
 torácico 325
Desfibrilação 73
Desfibrilador 70
Desidratação 1174
Desidrogenase láctica 514
Desmielinização osmótica 1178
Desvio *skew* 426
Determinantes da oxigenação 157
Dexametasona 1128, 1260
Dexmedetomidina 287
Diabete melito 773, 986
Diabetes insípido 1183
 causas 1184
 complicações 1186
 etiologias 1183
 tratamento 1185
Diagnóstico diferencial de pacientes com insuficiência respiratória aguda 149
Diálise 656
 peritoneal 517
Diarreia 922, 1020
 aguda 541
 alta 542
 baixa 542
 inflamatória 542
Diazepam 611, 981
Diclofenaco 413
Digoxina 590, 614
Dimenidrato 424
Dipirona 282
Diplopia 1309
Disenteria amebiana 548
Disfunção
 cerebral global 482
 de glote 680
 diafragmática 690
 diastólica 488
do sistema nervoso central 1255
 renal 1065
 sistólica 488
Dismenorreia 1293
Dispneia 316, 477, 1020
 classificação 317
 psicogênica 318
Dissecção
 aguda de aorta 330, 468
 das coronárias 331
Distúrbios
 da fala 407
 do equilíbrio 626
 eletrolíticos 736
 miopáticos 1266
 respiratórios 633, 637
 V/Q 144
 vestibulares 421
Disúria 1292
Diurese 594
Diuréticos 1155
Dobutamina 233
Doença aterosclerótica 771
Doença coronariana 466
Doença de Behçet 666
Doença de Chagas 489
Doença de Graves 1253
Doença de Menière 297
Doença de Menière 422
Doença de Paget 1218
Doença endobrônquica 680
Doença hepática 382
Doença intersticial pulmonar 318
Doença neurológica 1185
Doença pulmonar obstrutiva crônica 689
Doenças corneanas 1309
Doenças intersticiais pulmonares 320
Doenças intra-abdominais 534
Doenças neuromusculares 318
Doenças pulmonares 917
Doenças vasculares pulmonares 320
Doenças vasculares retinianas 1306
Doença ulcerosa péptica 1069
Doppler 134
 de artérias renais 1192

- Dor 280
 principais medicações 282
- Dor abdominal 371, 549, 1020
 achados clínicos 373
 causas 371, 372
 causas cirúrgicas de 376
 causas não cirúrgicas 377
 história clínica 373
- Dor esofágica e gastroduodenal 332
- Dor lombar 1114, 1293
- Dor ocular 1309
- Dor orbitária 1311
- Dor osteomuscular 332
- Dorsalgia 477
- Dor torácica 325, 477, 824
 isquêmica 327
- Dosagem de TSH e T4 livre 1192
- Dosagem do colesterol no líquido pleural 531
- DPOC 164, 318, 320, 680
- Drenagem da articulação 443
- DRESS 1358
- Drogas
 inotrópicas 8
 vasoativas 207, 266, 1269
- Droperidol 302, 622
- Drotrecogina r 235
- E**
- Ebola 1016
- Eclâmpsia 482
- Ecocardiografia 477, 493, 852
 transesofágica 466
 transtorácica 465
- Ecocardiograma 178, 337, 347
 transesofágico 469, 854
 transtorácico 469, 854
- E. coli* 544, 546
- Edema agudo de pulmão 478
 hipertensivo 467
- Edema articular 1025
- Edema cerebral 481, 969
- Efedrina 613
- Efeito *shunt* 95
- Efusão parapneumônica 528
- Eikenella corrodens* 852
- Eletriptano 412
- Eletrcardiograma 273, 333, 347, 376, 493, 680, 691, 776, 1199
- Eletronefalograma 254, 576, 1043, 1179
- Eletrólitos 549, 680
 séricos 375
- ELISA 548
- Embolia
 pulmonar 318, 331, 532, 534, 680, 866, 878
 sistêmica 860
- Emergências hipertensivas 463, 471, 597
- Emergências oftalmológicas 1297
- Emergências psiquiátricas 1321
- Enalaprilato 473
- Encefalinase 549
- Encefalites virais 933, 935
- Encefalopatia(s) 99
 difusas e/ou multifocais 242
 focais infratentoriais 242
 focais supratentoriais 242
 hepática 1039, 1060
 hipertensiva 478, 481
 metabólicas 559
 pelo HIV 911
- Endocardite 436
- Endocardite em próteses valvares 848
- Endocardite infecciosa 364, 847
 achados clínicos 850
 aguda 847
 epidemiologia e fatores predisponentes 848
 subaguda 847
 tratamento 854
- Endocardite nosocomial 849
- Endolinfa 427
- Endoscopia 547, 1078
- Enfisema 689
- Enoxaparina 786, 819
- Entamoeba histolytica* 548
- Enterocolite por *Clostridium difficile* 547
- Enterorragia 1091
- Enzimas cardíacas 375
- Epilepsia 255, 574
- Epinefrina 76, 77, 233
- Eplerenona 824
- Equimoses 1018
- Ergotamina 413
- Ergotamínicos 413, 415
- Eritema
 indurado de Bazin 671
 nodoso 671
 polimorfo 1357
- Eritrodermia 1351
- Erros inatos do metabolismo 1227
- Erupção fixa medicamentosa 1357
- Escabiose 927
- Escala de coma de Glasgow 89, 245
- Escala de faces de dor de Wong-Baker 281
- Escarro 365
- Escherichia coli* 1294
- Esclerodermia 670
- Esclerose múltipla 425
- Escore de Blatchford 1076
- Escore de Rockall 1076
- Escore MAASC 1104
- Escore PERC 885
- Escores TIMI 782, 805
- Esmolol 473
- Esofagite erosiva 1070
- Esôfago 920
- Espasmo coronariano 800
- Espirometria 321, 365
- Esplenectomia 1128
- Esplenomegalia 850
- Estado de mal epiléptico 580
- Estado de mal migranoso 406
- Estado hiperosmolar hiperglicêmico 1232
- Estado mixedematoso 1264
- Estados edematosos 1174
- Estado vegetativo persistente 255
- Estatinas 824, 1273
- Estenose(s) 607
 aórtica 330, 355
 mitral 364
- Estomatite 1026
- Estratificação de risco da PAC 709
- Estreptoquinase 817
- Esvaziamento gástrico acelerado 1227
- Etanol 620, 1273

- Etilenoglicol 619
 Etomidato 286, 748
 Exame cardíaco e pulmonar 374
 Exame de fundo de olho 482
 Exame físico na dissecação aguda de aorta 330
 Exame ocular 1297
 Exantema 1026, 1356
 maculopapular 1025
 Exsudato 530
- F**
- Fadiga 1020
 Falcização das hemácias 1113
 Falsas alterações de nível de consciência 243
 Fase aguda do AVCI 966
 Fast 179
 Fatores pró-coagulantes 220
 Febre 224, 850, 849, 1020, 1025, 1026, 228, 1254
 Chikungunya 1024
 hemorrágica 1016, 1022
 prolongada 861
 Fenitoína 571, 581, 608
 Fenobarbital 608
 Fenoldopam 473
 Fenoterol 680, 693
 Fenotiazinas 622
 Fentanil 285, 623
 Feocromocitoma 478
 Ferro parenteral 39
 Fibratos 1273
 Fibrilação
 atrial 759
 ventricular 75, 598
 Fibrinolíticos 815
 Filovírus 1016
 Filtro de veia cava inferior 900
 Fisiologia do envelhecimento 1283
 Fisioterapia respiratória 696
 Fisostigmina 608
 Fístula(s)
 aortoentérica 1070
 arteriotraqueobrônquicas 363
 Fitas reativas 650
Flapping 512, 1041
 Flegmasia cerúlea dolens 869
 Fluido sanguinolento ou róseo 514
- Flumazenil 285, 611, 1045
 Flunitrazepam 611
 Fluoxetina 610
 Flurazepam 611
Flutter atrial 758
 Fluxo microcirculatório 220
 Folliculite eosinofílica 928
 Fomepizol 620
 Fondaparinux 786, 820
 Fosfenitoína 581
 Fotossensibilidade 1356
 Fração inspirada de oxigênio (FiO_2) 157
 Fragilidade 1288
 Frequência respiratória 158
 Fundoscopia 1298
 Furosemida 499
 FV/TV 74
- G**
- Gasometria arterial 465, 493, 679, 691
 Gastroparesia 301
 Germes atípicos 701
 Gestação 3, 302
 Gestantes 282
 Glaucoma 1299
 Glicemia 235, 375
 Glicocorticoides 444
 Glicose no líquido pleural 531
 Glucagon 266, 612, 613, 741
 Gluconato de cálcio 612, 613, 1201
 GOLD 690
 Gota 437
 Gradiente
 alvéolo-arterial 95
 transtubular de potássio 1192
 Gram do escarro 705
 Grandes síndromes geriátricas 1287
 Granulomatose de Wegener 364, 536
 Gravidez 987, 1347
 Grupo HACEK 852
- H**
- Haemophilus parainfluenzae* 852
 Haloperidol 290, 622
H. aphrophilus 852
Heat stroke syndrome 312
 Hélio 683
 Heliox 683
 Hematêmese 1051
 Hematócrito 533
 Hematomas 1125
 Hematúria 1292
 Hemoculturas 705
 Hemoderivados 38
 Hemodiálise 1155
 Hemograma 375, 680
 Hemopericárdio 860
 Hemoptise 361, 722
 avaliação laboratorial 364
 cirurgia 367
 diagnóstico diferencial 367
 maciça 361
 tratamento 367
 Hemorragia 1018
 alveolar 165, 722
 de mucosas 1018
 digestiva alta 1069
 digestiva baixa 1091
 intraparenquimatosa 961
 pós-parto 1133
 subaracnóidea 408, 469, 962, 970
 uterina disfuncional 1340
 vítrea 1304
 Hemotransfusão 1133
 Heparina
 comum 819
 não fracionada 786
 Hepatite(s)
 alcoólica 395, 1051
 fulminante 395
 virais 395
 Heroína 623
 Herpes genital 1334
 Hidralazina 473
 Hidratação 1237
 Hidrocefalia 971
 Hidrocortisona 682, 1260
 Hioscina-dipirona 549
 Hiperatividade
 adrenérgica 588
 do sistema GABA 1040
 Hiperbilirrubinemia 382

- Hipercalcemia 30, 297, 1213
 Hipercalcemia 651, 952
 Hipercapnia 144, 690, 694
 Hiperfosfatemia 651
 Hiperglicemia 1174
 Hipermagnesemia 651
 Hipernatremia 28
 Hiperosmolaridade 1183
 Hiperparatireoidismo 297, 1214
 Hiperpigmentação 1026
 Hiper-responsividade das vias aéreas 690
 Hipersensibilidade
 a drogas 861
 e síndrome do seio carotídeo 353
 Hipertensão acelerada-maligna 476, 478
 Hipertensão arterial sistêmica 773
 exame físico 464
 história 464
 Hipertensão portal 1039, 1071
 Hipertensão pulmonar 364
 Hipertermia 304, 601
 maligna 306
 Hiperuricemia 435
 Hiperventilação 970
 Hipoalbuminemia 1213
 Hipoatividade 589
 Hipocalcemia 30, 651
 Hipocalemia 952
 alterações eletrocardiográficas 1191
 causas 1190
 complicações 1194
 manifestações clínicas 1191
 tratamento 1194
 Hipoglicemia 270, 600
 pancreatógena não insulinoma 1227
 pós-prandial idiopática ou funcional 1227
 de repetição 1224
 Hiponatremia 1269
 hipotônica hipovolêmica 1174
 Hipoparatiroidismo 1205
 Hipoperfusão 470
 Hipoplasia dentária 1206
 Hipotensão 189
 ortostática 351, 355
 Hipotermia 224, 601, 1265
 Hipotermia acidental
 causas 270
 classificação 269
 diagnóstico 272
 diagnóstico diferencial 273
 Hipotireoidismo 270, 1175, 1265
 Hipoventilação 147
 Hipoxemia 144, 211, 223
 Hipóxia 690
 Histamina 263
 Holter 347
Home care 857
H. pylori 1069
- I**
- Ibuprofeno 412
 Icterícia 382, 225
 Idosos 30, 282, 1283
 Imunofluorescência direta do es-carro 707
 Imunoglobulina 1128
 intravenosa 955
 Indicações de intubação 156
 Indicações de VNI 153
 Índice de Cormack-Lehane 119
 Índice de Mallampati 118
 Índice de severidade da pneumo-nia 709
 Infarto 736
 agudo do miocárdio 503, 768
 de ventrículo direito 828
 do miocárdio 799
 migranoso 414
 Infecção(ões) 677
 adrenocortical 1019
 bacterianas 690
 cutânea 225
 de trato urinário 985
 do SNC 909, 931
 fúngicas 363
 metastática 861
 nosocomiais 861
 oculares 1312
 orbitárias 1315
 pelo HIV 410
 perivalvulares 860
 pulmonares 363
 tropicais 224
 viral 677
 Inibidores da ECA 789
 Inibidores do sistema renina-angio-tensina-aldosterona 823
 Inibidores dos receptores IIb-IIIa plaquetários 785
 Injúria renal aguda 642
 Inotropismo 92
 Inseticidas 616
 Inspeção 374
 anal 1093
 Insuficiência adrenal 270, 297, 1175, 1244
 Insuficiência aórtica aguda 331
 Insuficiência cardíaca 318, 320, 477, 486, 692, 827
 causas 489
 descompensação 489
 descompensada 165, 680
 diagnóstico diferencial 496
 escore de risco para mortalida-de 493
 objetivos terapêuticos 497
 preditores de mortalidade 491
 Insuficiência cardiovascular 282
 Insuficiência renal 478
 aguda 1272
 Insuficiência respiratória 93, 211, 599
 aguda 141
 Insulina 27, 824
 Insulinoterapia 1237
 Interferon- γ 531, 535
 Intermiação 312
 Internação hospitalar 696
 International Association for the Study of Pain 280
 Intervenção coronariana percutâ-nea 813
 Intoxicações 952
 agudas 6, 605
 por lítio 618
 Intubação 683
 de sequência rápida 104
 nasotraqueal 120
 orotraqueal 76, 104, 367, 683, 696

- retrógrada 123
 Iodeto de potássio 1258
 Iodoquinol 548
 Ipratrópio 681
 IRpA
 do tipo II ou hipercápnica 142
 do tipo I ou hipoxêmica 142
 Irrigação intestinal 594
 Isquemia
 do miocárdio 736
 medular 331
 mesentérica 331
 miocárdica 328, 477, 771
- K**
- Kingella kingae* 852
- L**
- Labetalol 473
 Labirintite 422
 Labirinto 422
 Lactato 93
Lactobacillus reuteri 549
Lactobacillus rhamnosus 549
 Lactulose 1044, 1045
 Laparoscopia 516
 Laringoscópio 106
 Lavagem gástrica 593
 LCR 935
Legionella pneumophila 701, 708
 LEMP 909
Leptospira 1006
 Leptospirose 397, 1006
 Lesão aguda de órgãos-alvo 463
 Lesão de Dieulafoy 1070
 Lesão endotelial 221, 476
 Lesão espinhal 987
 Lesões vestibulares 421
 Leucemias 364
 Lidocaína 76, 614
 intranasal 415
 Ligamento de Treitz 1069
 Linezolid 703
 Linfoma 909
 não Hodgkin 1159
 primário 912
 Linha pleural 170
 Linhas B 172
 Lipase 375
- Líquido cefalorraquidiano 965
 Líquido pericárdico 844
 Líquido pleural 533
 Líquido sinovial 440
 Liqueur 1179
 Lise
 celular 1198
 tumoral 1198
 Litíase ureteral 1293
 Lítio 618
 Lombalgia 448, 477
 Loperamida 549, 1021
 Lorazepam 611
 Loxapina 622
 Lúpus eritematoso sistêmico 364
- M**
- Macicez móvel 512
 Magnésio 570
 Malária 389
 Manganês 1040
 Mania 1324
 Manifestações
 hematológicas 1116
 musculoesqueléticas 851
 neurológicas 1115
 reumatológicas em pacientes
 com HIV/SIDA 928
 Manitol 970, 1200, 1277
 Manobra de Dix-Hallpike 428
 Manobra de Epley 430
 Manobra de posicionamento late-
 ral 428
 Manobra de Semont 431
 Manobra dos olhos de boneca 250
 Manobra óculo-vestibular 250
 Manobras de suporte avançado de
 vida 74
 choque 75
 Manobras de suporte básico de
 vida 70
 Má perfusão 92
 Marburg 1016
 Marcadores
 de hemólise 465, 477
 de lesão miocárdica 493
 de necrose do miocárdio 334,
 465, 477
 Marca-passo provisório (MPP) 762
- transcutâneo 738
 transvenoso 739
 Máscara
 facial 153
 laríngea 120
 Mastoidite 422
 Maus-tratos 1289
 Mecizina 424
 Medical Research Council 316
 Medicamentos antissecretores 549
 Medidas de oxigenação 157
 Melena 1091
 Meningite (s)
 asséptica 669, 910
 bacterianas 914
 bacterianas agudas 934
 criptocócica 913
 virais 935
 Meningoencefalite
 herpética 941
 viral 914
 Meperidina 623
 Mesilato de dihidroergotamina 413
 Metanol 619
 Metástase intramedular 1164
 Metilprednisolona 682, 695
 Metilxantinas 682, 696
 Metoclopramida 412, 549
 Metoprolol 466, 473
 Metronidazol 548, 981, 1045
 Mialgias 1020
 Midazolam 286, 290, 581, 748,
 981
 Mielite transversa 669, 951
 Mielograma 1126
 Mielopatias 910
 Migrânea 401, 403, 411
 Miocardiopatia hipertrófica 330
 Mioglobina 335
 Mioinositol 1040
 Mioma uterino 1339
 Miopatias inflamatórias 952
 Mobitz I 730
 Mobitz II 731
 Modos ventilatórios 158
 Moléstia inflamatória pélvica agu-
 da 1334
 Monoartrite aguda 435
 Monóxido de carbono 621

- Morfina 281, 283, 286, 466, 501, 623, 788, 822
 Morte encefálica 255
 Motricidade ocular extrínseca 249
 M.O.V. 90
 Mucolíticos 696
 Musculatura acessória 94
Mycoplasma pneumoniae 701
- N**
 N-acetilcisteína 606
 Na⁺ corrigido 1175
 Naloxona 76, 285, 623
 Naproxeno 412
 Naratriptano 412
 Náusea 295, 373
 Necrólise epidérmica tóxica 1357
 Necrose 1019
 fibrinoide 476
 Nefrolitíase 1216
 Nefropatia associada ao HIV 927
 Nefrostomia 1294
 Neomicina 1045
 Neoplasia(s) 362, 410, 534
 malignas 1159
 Nesiritide 502
 Neurite
 óptica 1302
 vestibular 422
 Neurolépticos 570, 622
 Neuronite vestibular 297
 Neuropatias
 metabólicas 951
 periféricas 910
 tóxicas 951
 Neurotoxoplasmose 911
 Neurotuberculose 913, 935, 942
 Neutropenia febril 1102
 Nicardipina 473
 Nistagmo 421
 horizonto-rotatório 423
 vertical 426
 Nitratos 500, 787
 sublingual 334
 Nitroglicerina 466, 473, 614, 820
 Nitroprussiato de sódio 471, 478, 483, 500, 614
 Nível de consciência 97, 245
 Nódulo da irmã Mary Joseph 513
- Noradrenalina 232
 Norwalk 544
 Núcleo vestibular 422
- O**
 Obstrução de vias aéreas superiores 680
 Oclusão de óstio coronariano 800
 Olanzapina 622
 Oligúria 224, 1141
 Onda de Osborn 273
 Opioides 413, 623
 Organofosforados 616
 Osmolalidade
 plasmática 1176
 urinária 1176
 Osteodistrofia hepática 398
 Otólitos 427
 Oxigenação 95
 Oxigênio 415, 694
 Oximetria de pulso 493
- P**
 Paciente grave 88
 Pacientes com dispneia e doença terminal 322
 Padrão
 motor 245
 respiratório 245
 Palpação 374
 Panbronquiolite difusa 692
 Papiledeema 477, 1308
 Paracentese 513
 diagnóstica 1043
 Paracetamol 282, 396, 590, 605, 1027
 Paracoccidiodomicose 1245
 Parada cardiorrespiratória 69, 187, 264, 599
 Paralisia
 da picada do carrapato 951
 flácida aguda 946
 Parâmetros do respirador 685
 Paroxetina 610
 PCR na hipotermia 276
Peak flow 680
 Pele 262
 e mucosas 374
 Penicilina 47, 981
- Pentobarbital 581
 Peptídeo
 C 1223
 natriurético cerebral 320, 467, 494
 Percussão 374
 Perda visual súbita 1299
 Perfil lipídico 808
 Pericardiocentese 842
 Pericardite 330, 838, 860
 Peri-hepatite 375
 Peritonite bacteriana espontânea 1059, 1081
 fatores predisponentes 1061
 Peritonite tuberculosa 518
 Pesquisa de BAAR e cultura de micobactérias 707
 Pesquisa de leucócitos 543
 Pesquisa de *Pneumocystis jiroveci* 707
 Pesquisa do reflexo vestibulo-ocular 423
 Pesquisa do tono muscular 252
 Petéquias 1018, 225
 Pico de fluxo 680
 Pielonefrite 988, 1293
 Pimozida 622
 Piparote 512
 Plaquetopenia 1124, 1138
 Plasmaférese 955
 Pletora 691
 Pleurite
 lúpica 536
 reumatoide 536
 Pneumococo 701, 705
 resistente a macrolídeos 704
Pneumocystis 916
 Pneumonia
 adquirida na comunidade 700
 bacteriana 917
 bacteriana aspirativa 716
 eosinofílica 680
 Pneumonite química aspirativa 716
 Pneumotórax 174
 espontâneo 331
 Polarizante 612
 Poliangiite microscópica 665
 Poliartralgia 1026
 Polígono de Willis 962

- Polineuropatia do doente crítico 953
 Polineuropatias 948
 Ponto de McBurney 374
 Porfíria 40
 PORT 709
 Pós-carga 488
 Positividade da citologia oncológica 532
 Potássio 549, 570
 Pralidoxima 617
 Prasugrel 783
 Pré-carga 488
 Prednisona 682, 695
 Pressão positiva no final da expiração (PEEP) 142
 Priapismo 1116
 Probabilidade pré-teste 884
 Probióticos 549
 Procedimentos (SAP) no serviço de emergência 283
 Processo inflamatório durante a exacerbação 690
 Prolongamento do intervalo QRS 598
 Propofol 287, 581, 683, 748
 Propranolol 473
 Proteína C ativada 1022
 humana recombinante 235
 Provas de função pulmonar 321, 691
 Prurido 398, 1135
 Pseudocrises hipertensivas 463, 471
 Pseudo-hipercalcemia 1197
 Pseudo-hiponatremia 1173
 Pseudo-hipoparatiroidismo 1205
 Pseudomonas 701
 Psicose
 aguda 558
 de Korsakoff 558
 lúpica 669
 Psoríase pustulosa 1351
 PTH 1203, 1208
 PTHrp 1214
 Pulsoterapia 1128
 Punção 136
 líquórica 253, 465, 478
 Pupilas e fundo de olho 245, 246
 Púrpura 225, 1125
 Púrpura fulminante 1350
 Púrpura trombocitopênica imunológica 1124
 tratamento emergencial 1129
 Púrpura trombocitopênica trombótica 482
 Pustulose exantemática aguda 1356
- Q**
 Quadro
 cardiovascular 465
 neurológico agudo 465
 hemolítico 1198
 Quebra da barreira hematoencefálica 481
 Quedas 1289
 Quetamina 286, 683
 Quimioterapia 301
 citotóxica 1102
 Quinolonas 550, 1064
 respiratórias 703
 Quinupristin/dalfopristin 703
- R**
 Rabdomiólise 1198
 Racecadotril 549
 Radiografia
 após a toracocentese 530
 de tórax 336, 364, 493, 528, 678, 691, 705
 simples 376
 Rasburicase 1155
Rash 225
 Reação adversa medicamentosa 1286
 Reação em cadeia da polimerase 535, 707
 Reação febril não hemolítica 1133, 1144
 Reação hemolítica aguda 1140
 Reações alérgicas 1133
 Reações transfusionais 1133, 1134
 Reaquecimento externo passivo 275
 Rebaixamento do nível de consciência 600, 1235
 Receptores
 muscarínicos 616
 nicotínicos 616
 Recrutamento alveolar 162
 Reflexo(s)
 córneo-palpebral 251
 fotomotor 246
 patológico de preensão palmar 252
 pupilares 1298
 vagal 736
 vestíbulo-ocular 423
 Região dorsal 374
 Reidratação 548
 Reposição de potássio 1237
 Respiração de Kusmaull 1234
 Ressangramento 971, 1074
 Ressuscitação 1073
 Ressuscitação cardiopulmonar 4, 69
 vias aéreas 72
 Ressuscitação volêmica 204
 Retenção de CO₂ 690
 Retinopatia de Keith-Wagener 477
 Revascularização 503
 Rigidez abdominal 1060
 involuntária 374
 voluntária 374
 Rigidez de nuca 410
 Risco de mielinólise pontina central 1178
 Risperidona 622
 Rizatriptano 412
 Rosuvastatina 789
 Rotavírus 544
 rt-PA 969
 Ruptura
 de aneurismas saculares 962
 de esôfago 332
 de vasos 331
- S**
Saccharomyces boulardii 549
 Sala de emergência 471
 Salbutamol 681, 693
 Salicilatos 624, 636
Salmonella sp 545
 SAMU 89
 Sangramento 38, 1020
 gastrointestinal 1061
 oculto 1091

- vaginal 1338
- Sarcoidose 537, 1216
- Sarcoma de Kaposi 363, 928
- Saturação arterial de oxigênio 678
- S. aureus* 547
- Secnidazol 548
- Sedação 970
- níveis de sedação 279
- nível de consciência 279
- objetivos 283
- precauções 284
- Seio costofrênico 528
- Semicírculos de Skoda 512
- Sepse 218, 1140
- Sertralina 610
- Shigella* sp 544
- Shunts 147
- portossistêmicos 1040
- Sida 534
- Simpaticomiméticos 613
- Sinais neurológicos presentes 410
- Sinal de Babinski 252
- Sinal de Brudzinski 934
- Sinal de Giordano 1292
- Sinal de Kernig 934
- Sinal de Kussmaul 513
- Sinal de Murphy 374, 398
- Sinal de Trousseau 1206
- Sinal do deslizamento 170
- Sinal do morcego 170
- Síncope 262, 343, 349
- cardíaca 354
- idiopática 345
- reflexa 354
- recorrente 347
- Síndrome anticolinérgica 588
- Síndrome asfíxiante 589
- Síndrome clássica de Guillain-Barré 949
- Síndrome colinérgica 588
- Síndrome convulsiva 589
- Síndrome coronariana aguda 478, 768
- Síndrome coronariana aguda com elevação de segmento ST 798
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica 219
- Síndrome da veia cava superior 1159
- Síndrome de abstinência 590, 611
- alcoólica 565
- Síndrome de Brugada 355
- Síndrome de Budd-Chiari 520
- Síndrome de Churg-Strauss 536, 664
- Síndrome de Eaton-Lambert 955
- Síndrome de Fitz-Hugh Curtis 375
- Síndrome de Goodpasture 364
- Síndrome de Guillain-Barré 946
- Síndrome de hipersensibilidade a droga 1358
- Síndrome de lise tumoral 1150
- Síndrome de Miller-Fisher 949
- Síndrome de Mirizzi 397
- Síndrome de Reye 1027
- Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético 1173
- Síndrome de Sjögren 536
- Síndrome de Stevens-Johnson 1357
- Síndrome de Wiskott-Aldrich 1127
- Síndrome dissociativa 588
- Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) 165, 186
- Síndrome do eutireoideo 1267
- Síndrome do QT longo 355
- Síndrome do seio carotídeo 347
- Síndrome hepatorenal 1049
- diagnóstico 1051
- tipo 1 1049
- tipo 2 1049
- Síndrome intermediária ou tipo II 617
- Síndrome neuroléptica maligna 306, 478, 1327
- Síndromes coronarianas agudas 466, 598
- Síndromes de abstinência 478
- Síndromes de aspiração pulmonar 716
- Síndromes de desmielinização osmótica 1179
- Síndrome serotoninérgica 306, 1327
- Síndromes interstício-alveolares 173
- Síndrome vestibular central 425
- Síndrome vestibular periférica 422
- Sintomas
- aurais 407
- gastrointestinais 1255
- Sistema de emergência 71
- Sistema nervoso central 666, 1266
- Sistema vestibular 422
- Sobrecarga circulatória associada a transfusão 1144
- Sociedade Internacional de Cefaleia 401
- Sódio urinário 1174
- SOFA 228
- Sofrimento tecidual 470
- Solução
- de Lugol 1258
- polarizante 613
- Sonda
- nasogástrica 1074
- vesical 992
- Sopros cardíacos 850
- Sorbitol 1200
- Sorcal 1200
- Sorologias 707
- SSIADH 1177
- Suicídio 1325
- Sulfato
- de magnésio 682
- de zinco 1046
- Sumatriptano 412, 415
- Suporte avançado de vida 2010 79
- Suporte ventilatório invasivo 156
- Surto psicótico 1324
- T**
- Tabagismo 690, 773
- Tamponamento
- cardíaco 181
- pericárdico 838
- Tansolusina 1294
- Taquiarritmias 745
- Taquicardia 223, 745, 1254
- ventricular 75, 354
- ventricular monomórfica 598
- ventricular polimórfica 599
- Técnicas de reaquecimento 274

- Telangiectasia hemorrágica hereditária 364
 Tenoxicam 281, 413
 Teofilina 625
 Terapia
 antibiótica 859
 de reposição via oral 548
 Terbutalina 681
 Terlipressina 1054
 Território
 carotídeo 963
 vertebrobasilar 963
 Teste de esforço 336
 Tétano 977
 Tetracíclicos 609
 Tetracloreto de carbono 590
 Tiamina 570
 Ticagrelor 783
Tilt-table test 345, 347
 Tinidazol 548
 TIPS 1082
 Tireotóxicose 1192, 1253, 1254
 clássica 1257
 TNF- α 690
 Tomografia
 abdominal 516
 computadorizada 365, 376
 computadorizada de crânio 253
 computadorizada de tórax 691
 de crânio 465, 478, 482
 de tórax 321, 336, 367, 528, 707, 916
 helicoidal 469
 multidetector de tórax 888
 Tontura 262, 420
 Tônus vestibular 422
 Toque retal 1093
 Toracocentese 170, 528
 diagnóstica 707
 Tosse 1020
 Toxina do *Clostridium difficile* 543
 Toxoplasmose 909
 TRALI 1134, 1143
 Tramadol 283
 Transdutor
 curvilinear 170
 linear 133, 170
 setorial 179
 Transformação hemorrágica 969
 Transfusão 1073
 de plaquetas 1130
 sanguínea 1133
 Transplante
 de medula óssea 364
 hepático 1053
 Transtorno psiquiátrico 1175
 Traqueostomia 123
 Tratamento da dor 281
 Tratamento da hemorragia intraparenquimatosa 970
 Tratamento da pressão arterial 967
 Tratamento trombolítico intravenoso 967
 Tratamento trombolítico por via intra-arterial 969
 Trauma 363
 óculo-orbitário 1316
 orbitário 1318
 Tricomoníase 1333
 Triglicérides 533
 Triptanos 412
 Triptase 263
 Trombocitopenia 925
 gestacional 1127
 Tromboembolismo
 pulmonar 186, 364
 venoso 866
 Trombólise 815
 intravenosa 968
 Trombolíticos 816
 Trombose
 arterial 880
 de grandes vasos 961
 de pequenas artérias 961
 Trombos em microcirculação 476
 Trombose venosa 878
 profunda 866
 Troponinas 334, 769, 777, 798, 807, 889
 TSH 1177
 Tuberculose 363, 527, 534, 1245
 pleural 532
 pulmonar 919
 Tumor carcinoide 680
 brônquico 363
U
 Úlcera(s) 1079
 de extremidades 1117
 orais 1026
 péptica 332
 Ultrassom 131, 516, 528
 abdominal 376
 de tórax 170, 707
 de veias de membros inferiores 889
 para guiar a toracocentese 529
 Unidade de terapia intensiva 697
 Ureia 533, 649
 Uremia 297, 478
 Urgências hipertensivas 463
 Urina tipo 1 375
 Urticária 1135
 aguda 1356
 Utrículo 427
 Uveítes 1301
V
 Vaginose bacteriana 1332
 Valva nativa 854
 Válvula
 nativa 859
 prostética 859
 Vancomicina 548, 703
 Variação da glicemia 1175
 Varizes gástricas 1083
 Vasculite 800
 de hipersensibilidade 665
 sistêmica 680
 Vasoconstrição arterial pulmonar 690
 Vasoespasmo 971
 Vasopressina 76, 77
 Vasopressores 503
V. cholerae 543
 Venlafaxina 610
 Ventilação 93
 invasiva 156
 mecânica 696, 695, 503
 não invasiva 153, 685, 695
 transtraqueal 122
 Vertigem 420
 posicional paroxística benigna 422, 427
 rotatória 421, 427
 Vias aéreas 94, 104, 263
 Vias infraglóticas 122

Videotoracoscopia com biópsia	535	lipossolúveis	398	Y
Violência sexual	1343	Volemia	185	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Vírus Chikungunya	1024	normal	1175	545
Vírus Ebola	1016	Volume		Z
Vírus H1N1	1029	corrente	158	Zolmitriptano
Vitaminas		residual	690	412
B6	618	Vômitos	295, 373, 549, 1020	
D	1204			

Miniatlas Colorido

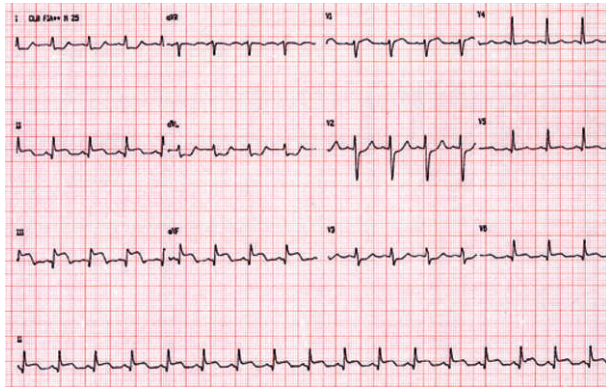


Figura 1 Infarto agudo do miocárdio de parede inferior com extensão para a parede dorsal e para o ventrículo direito.

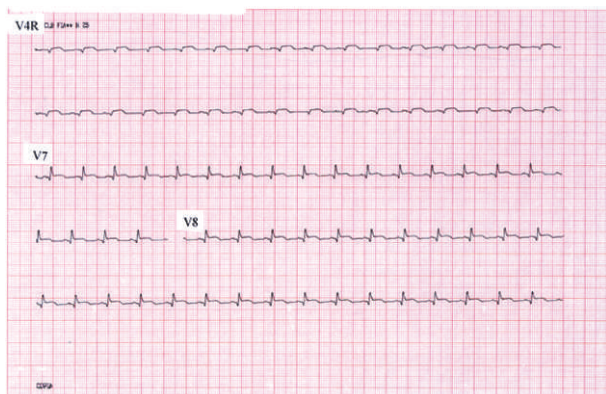


Figura 2 Infarto agudo do miocárdio de parede inferior e dorsal com acometimento de ventrículo direito (derivações direitas com supra ST em V3R e V4R).

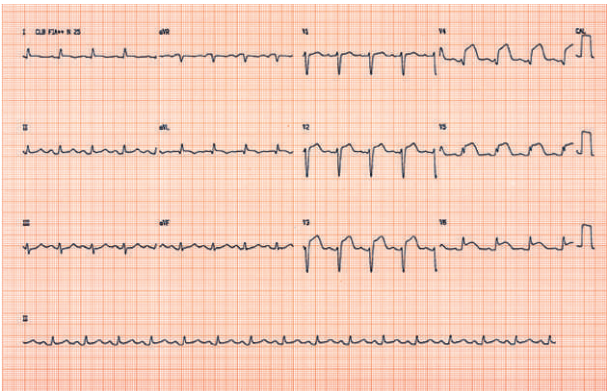


Figura 3 Infarto agudo do miocárdio em parede anterolateral.

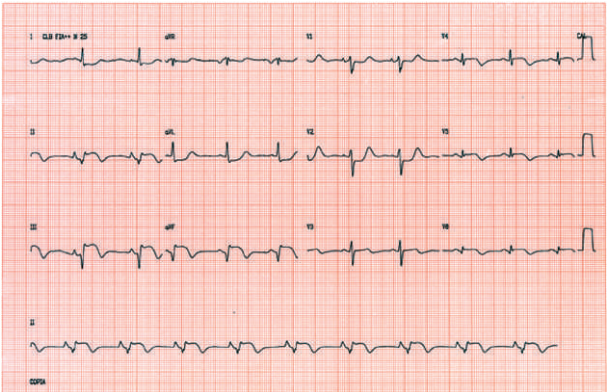


Figura 4 Infarto agudo do miocárdio inferodorsal em evolução.

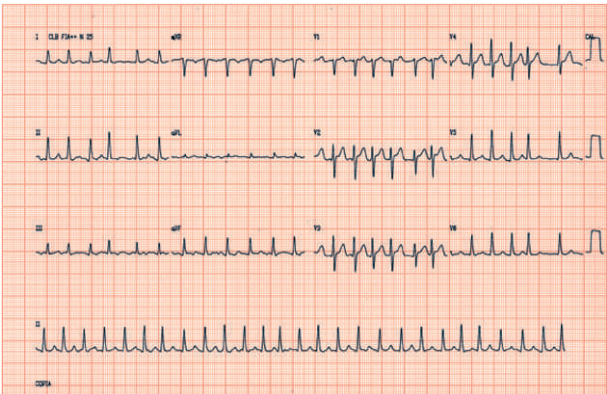


Figura 5 Fibrilação atrial com resposta ventricular elevada. Taquicardia supraventricular com ritmo irregular e ausência de ondas P.

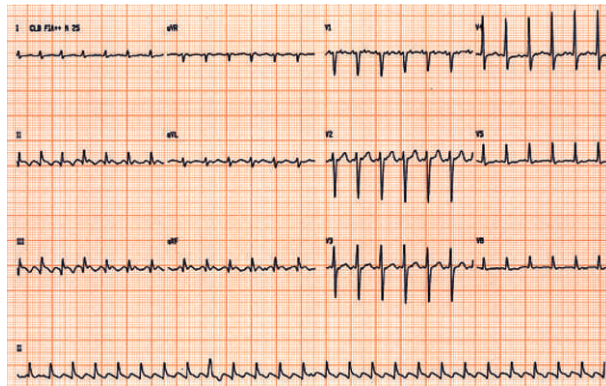


Figura 6 Flutter atrial com bloqueio atrioventricular 2:1. Taquicardia supraventricular com ritmo regular e atividade atrial presente. A frequência cardíaca é de 160 bpm.

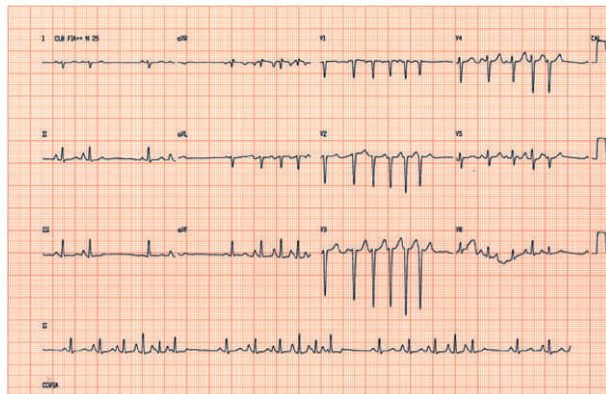


Figura 7 Taquicardia atrial repetitiva. Ritmo sinusal de base com períodos de taquicardia supraventricular com ritmo irregular e ondas P ectópicas.

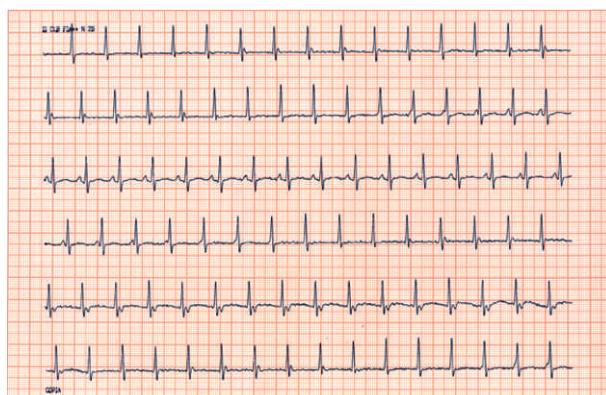


Figura 8 Taquicardia juncional.

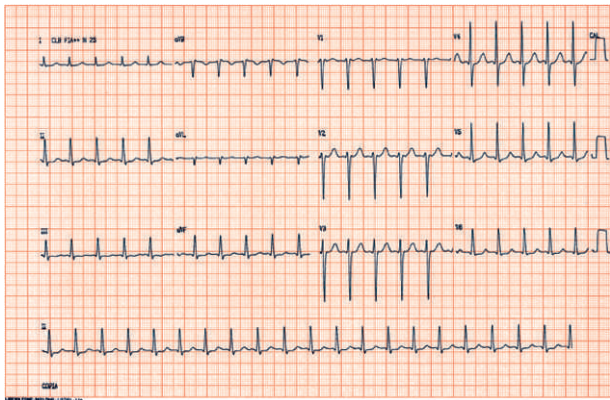


Figura 9 Taquicardia por reentrada nodal.

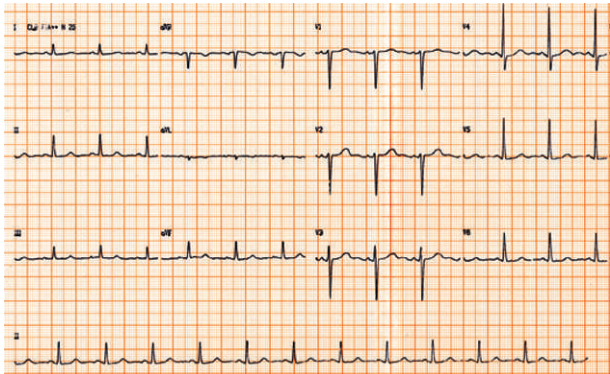


Figura 10 ECG normal após reversão da taquicardia paroxística.

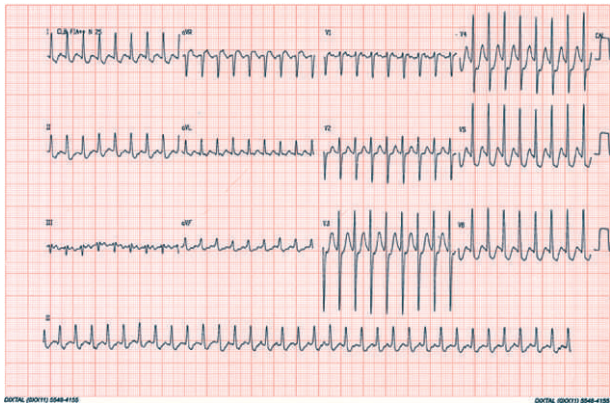


Figura 11 Taquicardia paroxística da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

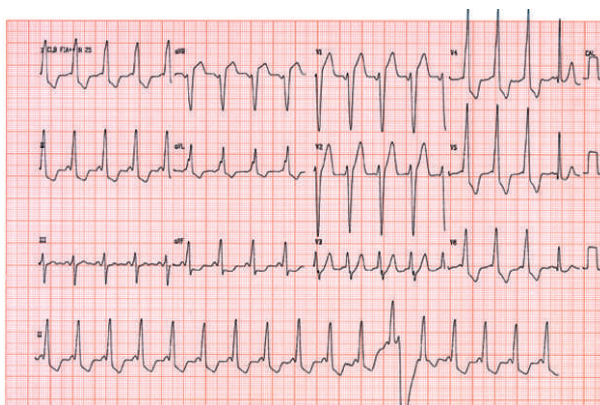


Figura 12 ECG da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

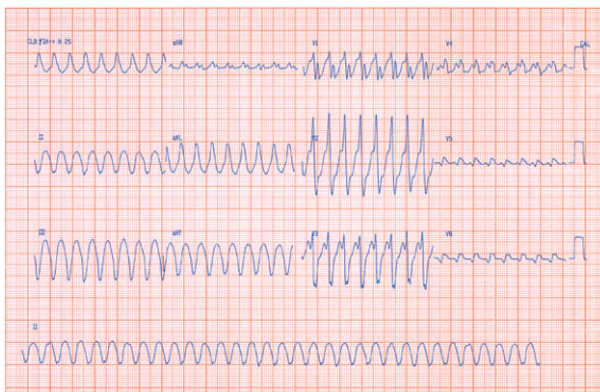


Figura 13 Taquicardia ventricular monomórfica.

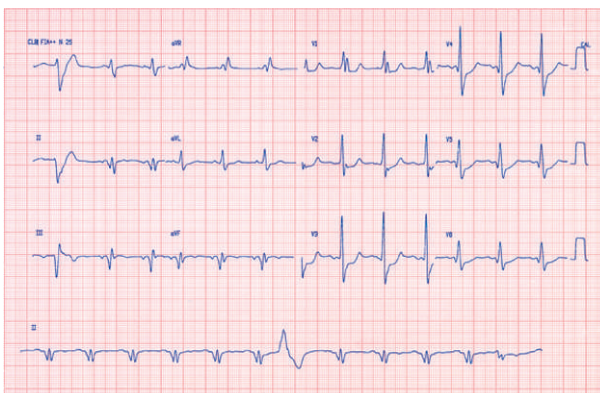


Figura 14 ECG com infarto do miocárdio prévio após reversão de taquicardia ventricular.

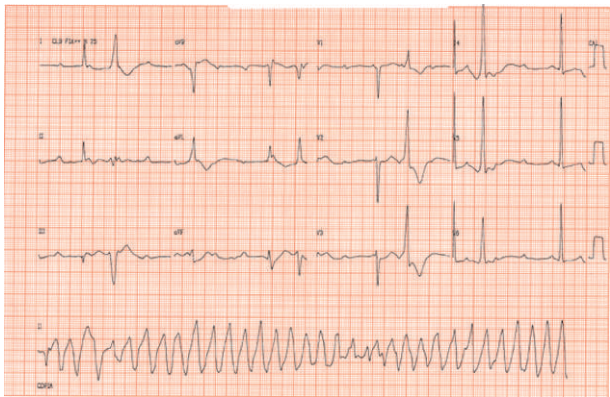


Figura 15 Taquicardia ventricular polimórfica.

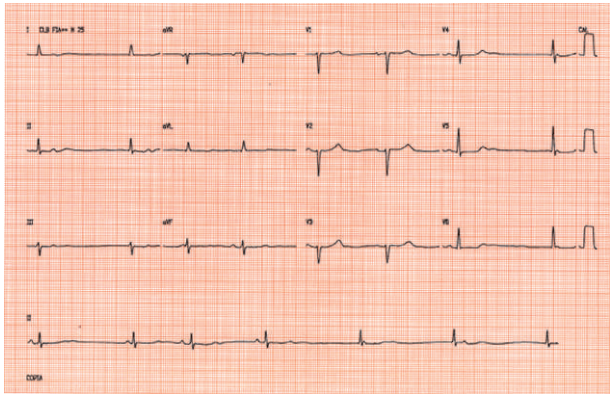


Figura 16 Bradiarritmia sinusal e dissociação atrioventricular.

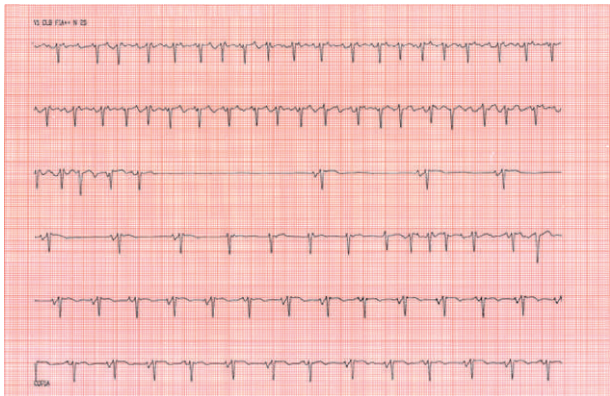


Figura 17 Síndrome bradicardia-taquicardia.

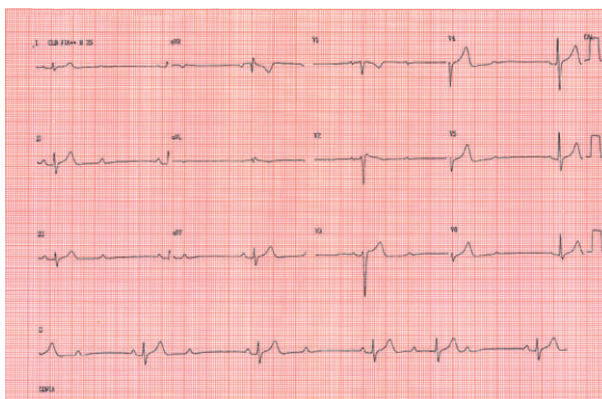


Figura 18 Bloqueio atrioventricular do 2º grau tipo Mobitz I.

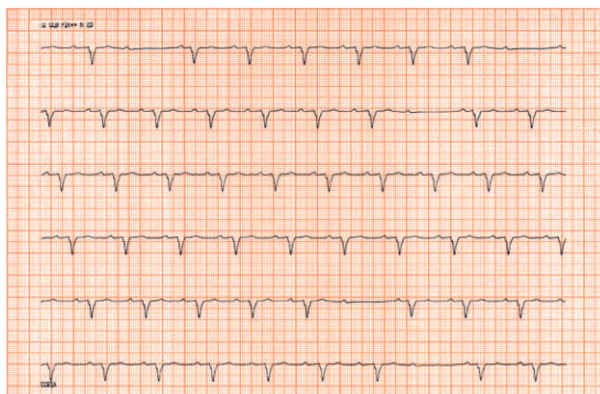


Figura 19 Bloqueio atrioventricular do 2º grau tipo Mobitz II intermitente.

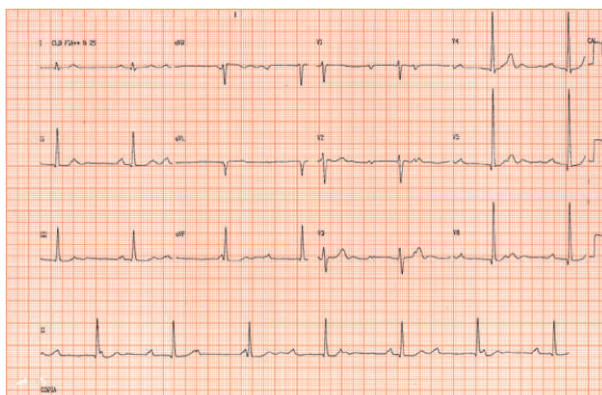


Figura 20 Bloqueio atrioventricular total.

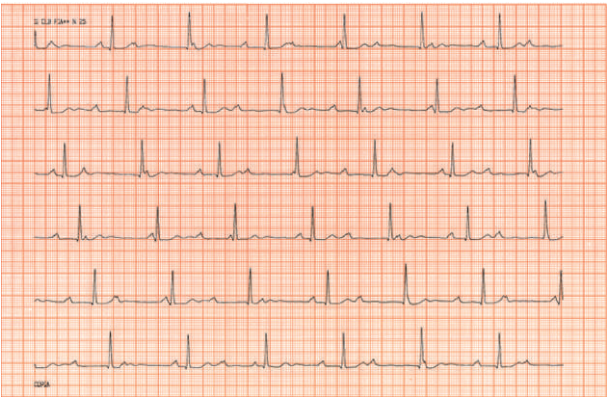


Figura 21 Bloqueio atrioventricular total – D2 longo.

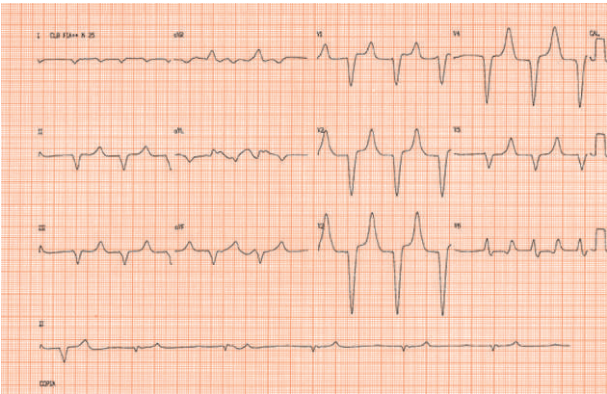


Figura 22 Hiperpotassemia.

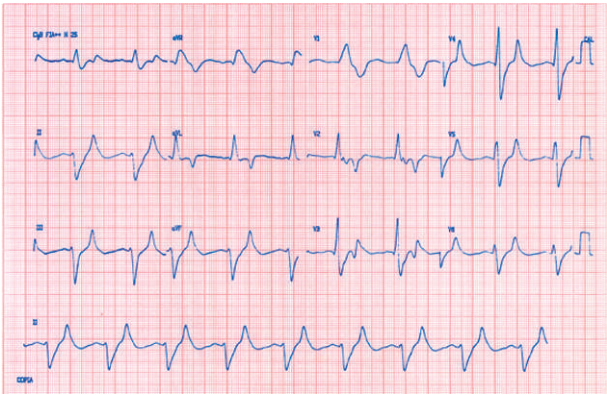


Figura 23 Hiperpotassemia muito acentuada.

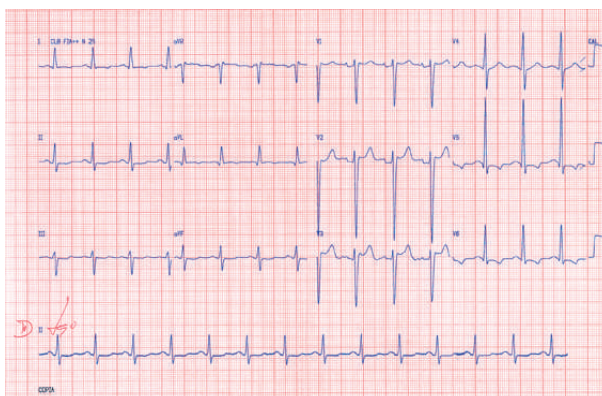


Figura 24 ECG de paciente hipertenso e diabético após diálise.

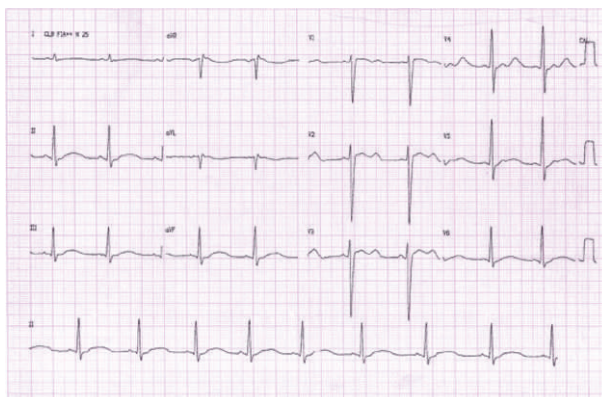


Figura 25 Hipopotassemia.

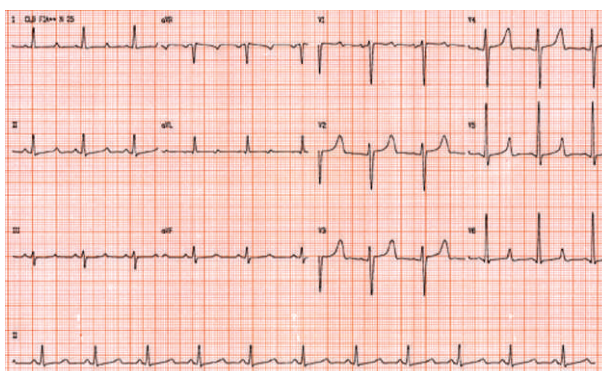


Figura 26 Após reposição de potássio.

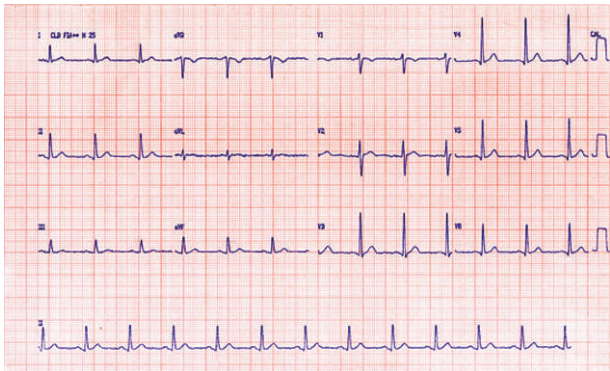


Figura 27 Hipocalcemia em paciente com insuficiência renal crônica.

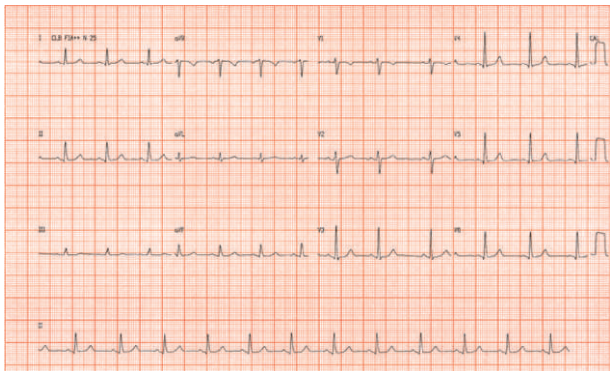


Figura 28 Hipercalcemia.

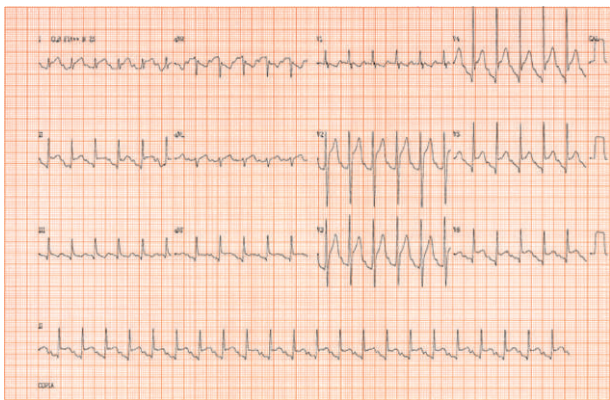


Figura 29 Após correção de hipercalcemia.



Figura 30 Pericardite.

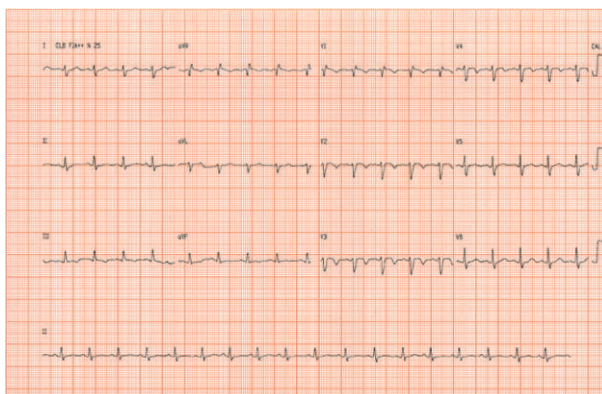


Figura 31 Derrame pericárdico.

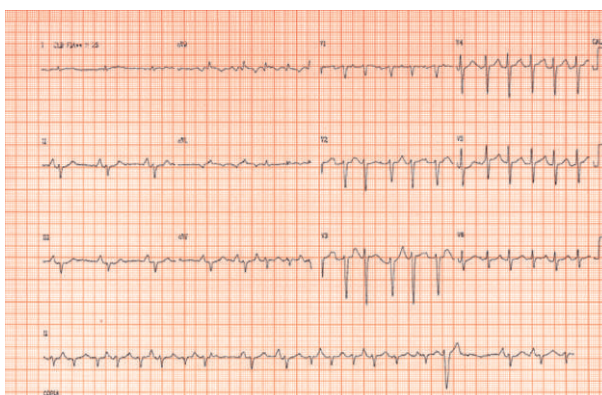


Figura 32 DPOC com taquicardia atrial.

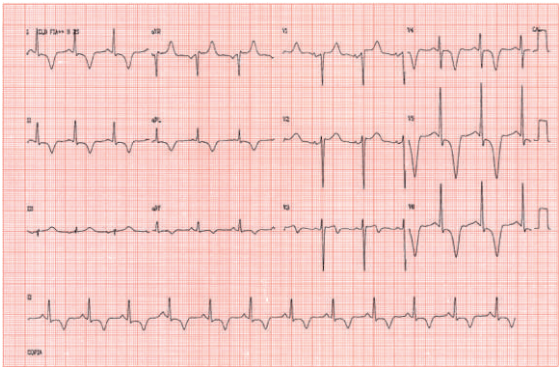


Figura 33 Injúria cerebral aguda.

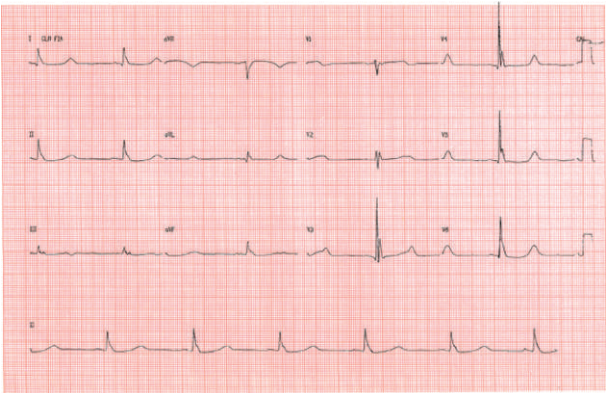


Figura 34 Hipotermia.

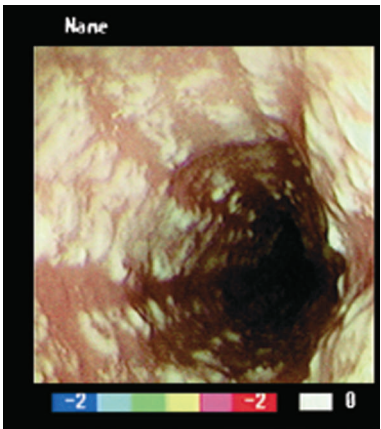


Figura 35 Candidíase esofágica extensa.

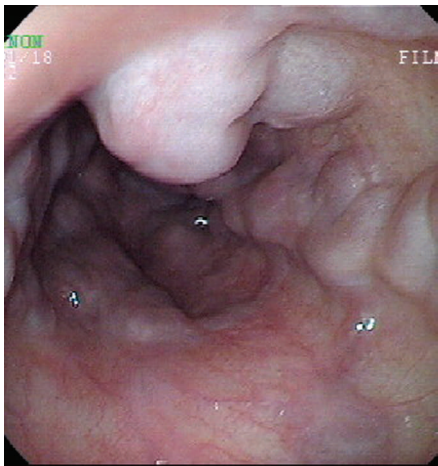


Figura 36 Varizes de esôfago.

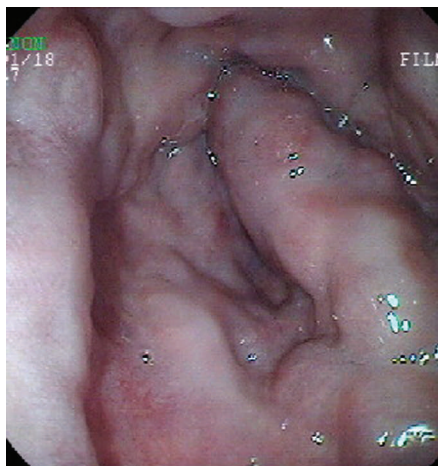


Figura 37 Varizes de esôfago.



Figura 38 Baqueteamento digital.



Figura 39 Celulite.



Figura 40 Vasculite de polpas digitais.



Figura 41 Vasculite de polpa digital.



Figura 42 Gota.



Figura 43 Pioderma gangrenoso.



Figura 44 Vasculite de membros inferiores.



Figura 45 Vasculite com necrose de membros inferiores.



Figura 46 Celulite extensa.



Figura 47 Herpes-zóster.



Figura 48 Sarcoma de Kaposi.



Figura 49 Dermatite ocre.



Figura 50 Exantema medicamentoso – máculas e pápulas difusas de distribuição simétrica no tronco e nos membros superiores e inferiores.



Figura 51 Urticária aguda – placas eritematoedematosas no tronco.



Figura 52 Eczema de fotossensibilidade – eritema, descamação e liquenificação nas áreas fotoexpostas, poupando as áreas cobertas pelas roupas.



Figura 53 Eczema de fotossensibilidade – observar que os locais em que a paciente usava aliança e relógio, poupados da radiação solar, não foram acometidos.



Figura 54 Pustulose exantemática aguda – lesões pustulosas sobre base eritematosa viva, na coxa.

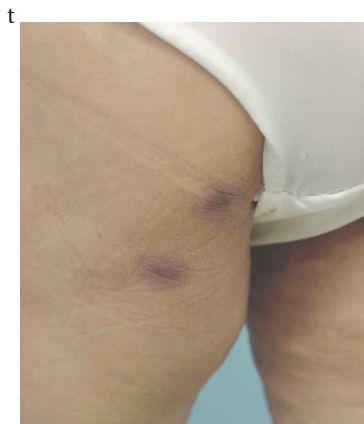


Figura 55 Erupção fixa medicamentosa – mácula violácea na face posterior da coxa.



Figura 56 Eritema polimorfo – lesão típica denominada "lesão em alvo". Eritema com vesícula central, centro deprimido, purpúrico. Notar a presença de três zonas concêntricas formando a lesão.



Figura 57 Necrólise epidérmica tóxica. Descolamento extenso da epiderme.



Figura 58 Hipertireoidismo (doença de Graves).



Figura 59 Gengivostomatite herpética extensa.



Figura 60 Síndrome de Stevens Johnson. Acometimento da mucosa oral.



Figura 61 Síndrome de hipersensibilidade à droga (DRESS) – lesões cutâneas semelhantes a um quadro exantemático medicamentoso, mas com acometimento de um ou mais sistemas.



Figura 62 Psoríase pustulosa. Pústulas sobre uma base eritematosa, confluentes, formando lagos de secreção purulenta.



Figura 63 Pênfigo foliáceo. Bolhas superficiais que se rompem facilmente, gerando áreas erosivas, na porção superior do tronco.



Figura 64 Penfigoide bolhoso. Bolhas tensas e grandes, preenchidas por conteúdo seroso sobre pele eritematosa, na região axilar direita.



Figura 65 Púrpura fulminante – áreas extensas de púrpuras, que correspondem a necrose hemorrágica, aleatoriamente distribuídas pelo tegumento.



Figura 66 Abscesso pulmonar clássico.

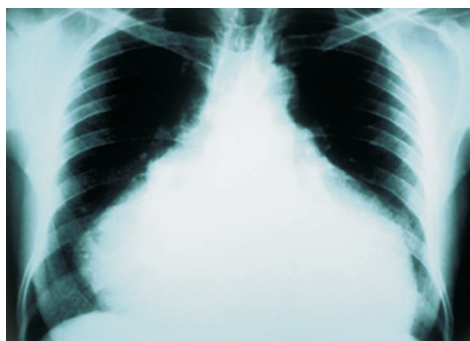


Figura 67 Derrame pericárdico.



Figura 68 Pneumopericárdio.

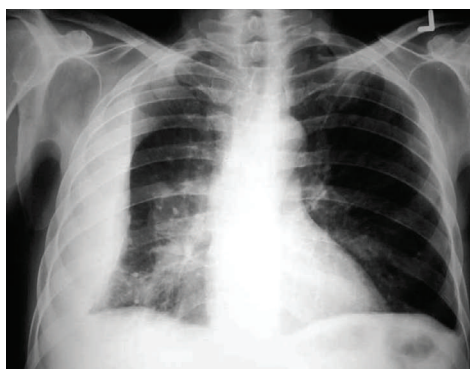


Figura 69 Derrame pleural encistado (complicado).



Figura 70 Volumoso derrame pleural.

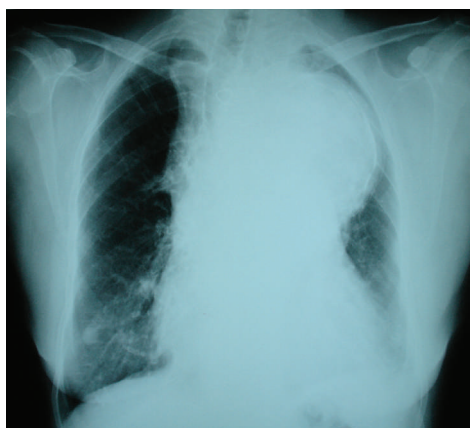


Figura 71 Dissecção de aorta. Dilatação acentuada da aorta com sinal do cálcio.

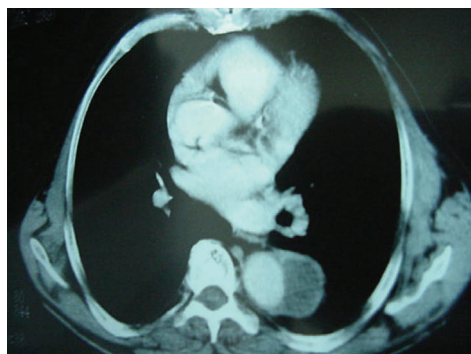


Figura 72 Tomografia helicoidal de tórax com dissecação de aorta.

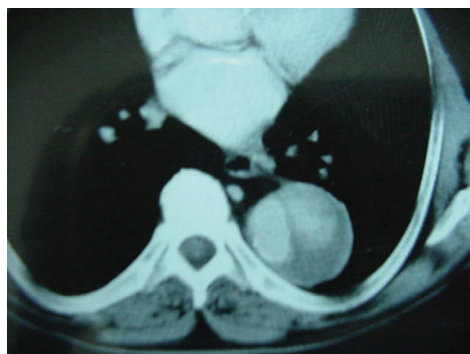


Figura 73 Tomografia helicoidal de tórax com *flap* na aorta e clara diferenciação entre falsa e verdadeira luz.

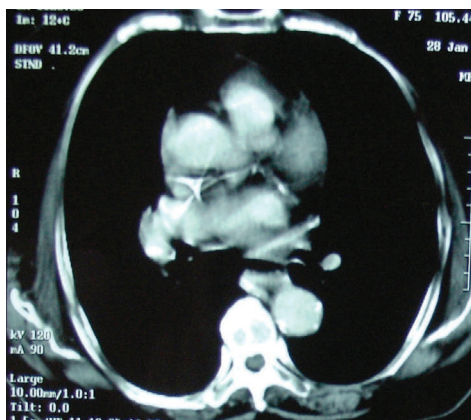


Figura 74 DPOC - aspecto tomográfico.



Figura 75 DPOC grave na radiografia.

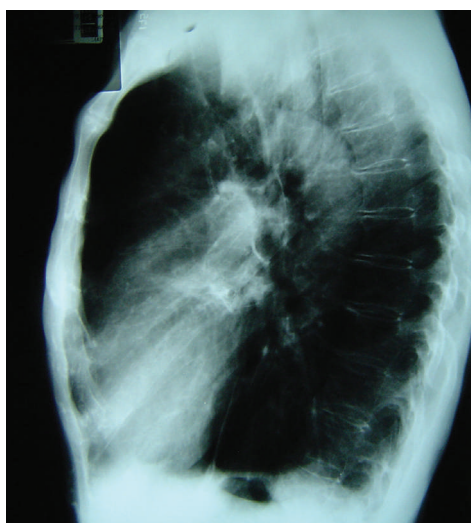


Figura 76 DPOC grave no perfil.

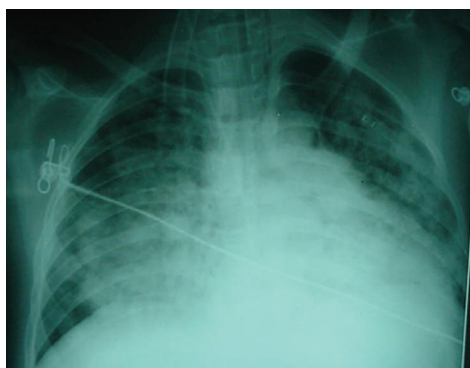


Figura 77 Edema pulmonar cardiogênico.

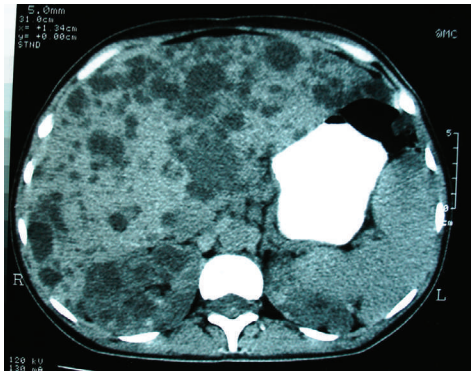


Figura 78 Fígado destruído por metástases.



Figura 79 Hipertensão pulmonar grave.



Figura 80 Cálculo à radiografia simples de abdome.



Figura 81 Cálculo piélico.

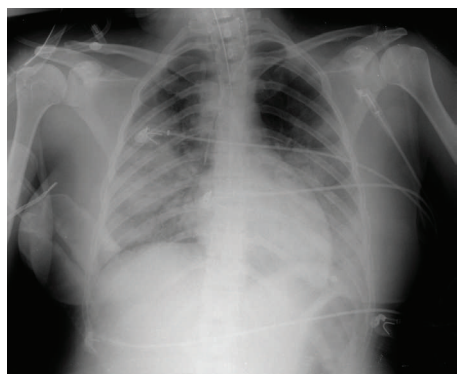


Figura 82 Radiografia de paciente com pneumonia por H1N1 com 7 dias de sintomas.

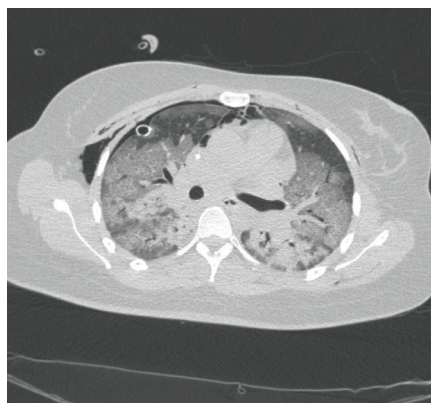


Figura 83 Tomografia: infiltrado (padrão vidro fosco), consolidação e áreas de parênquima normal.

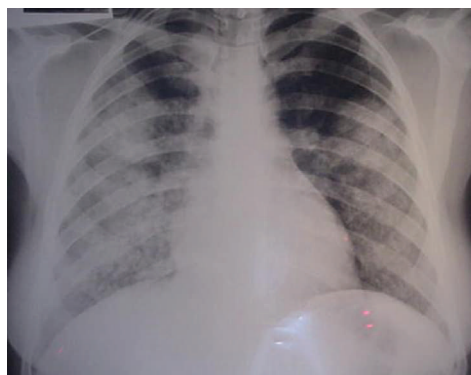


Figura 84 Aspecto radiológico da SARA – infiltrado alveolar, difuso e bilateral; note que a área cardíaca é normal.

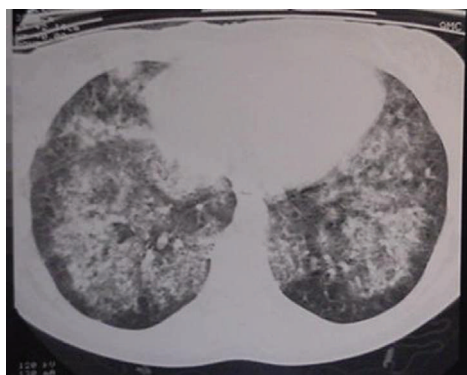


Figura 85 Aspecto tomográfico da SARA – infiltrado alveolar, difuso e bilateral.



Figura 86 AVC isquêmico.

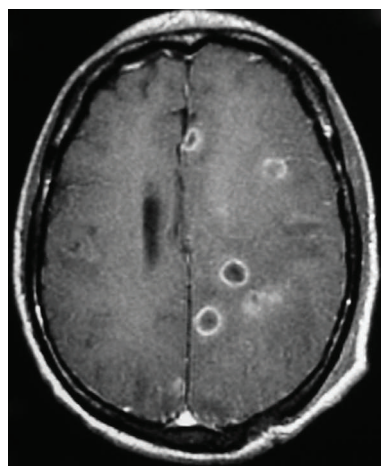


Figura 87 Abscessos cerebrais.

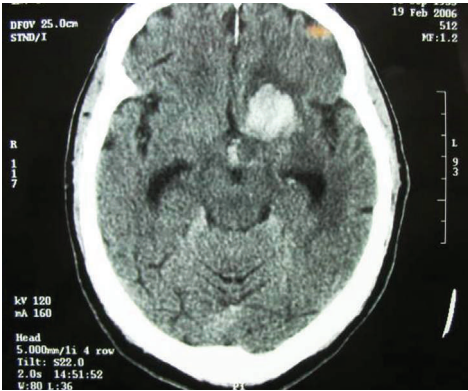


Figura 88 Hemorragia intraparenquimatosa.

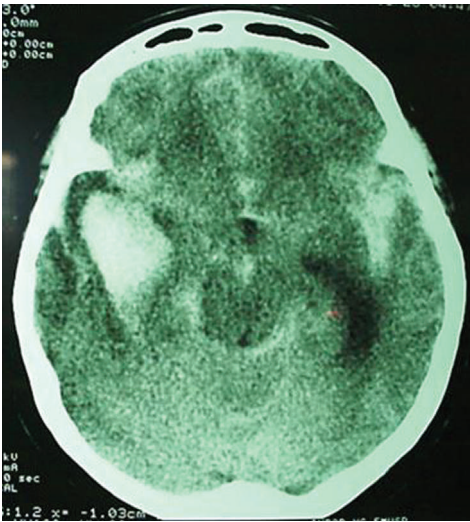


Figura 89 Hemorragia subaracnóidea.

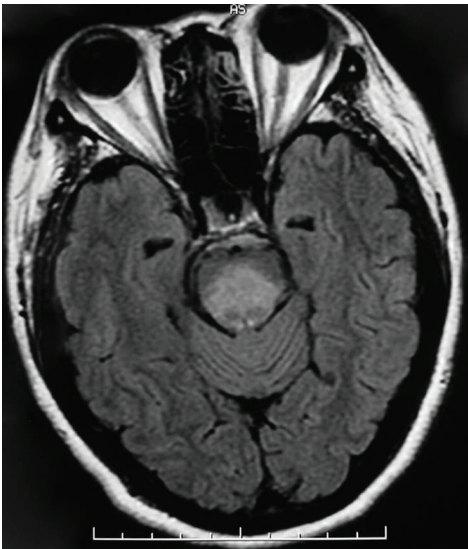


Figura 90 Mielinólise pontina.



Figura 91 Toxoplasmose.

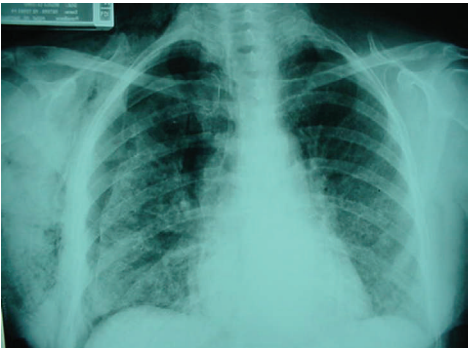


Figura 92 Pneumocistose com pneumotórax.

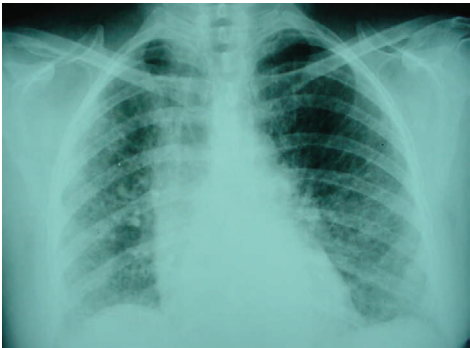


Figura 93 Pneumocistose.



Figura 94 Pneumonia no lobo médio do pulmão esquerdo.

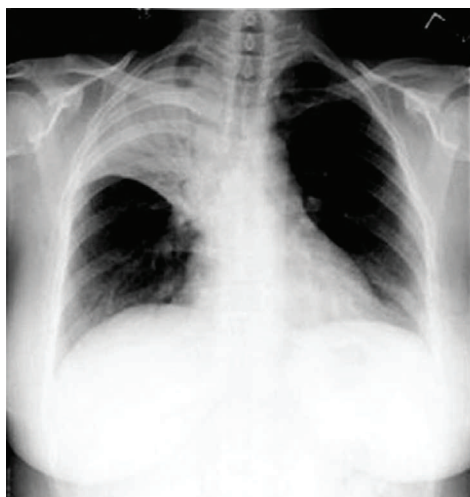


Figura 95 Pneumonia no lobo superior direito.



Figura 96 Pneumonia no lobo superior direito.



Figura 97 Pneumotórax extenso.

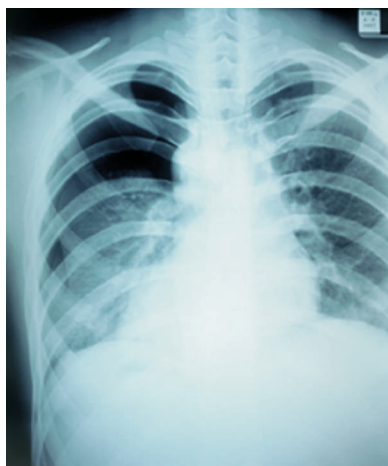


Figura 98 Pneumotórax.



Figura 99 Intoxicação aguda – radiografia de abdome mostrando múltiplas imagens radiopacas.

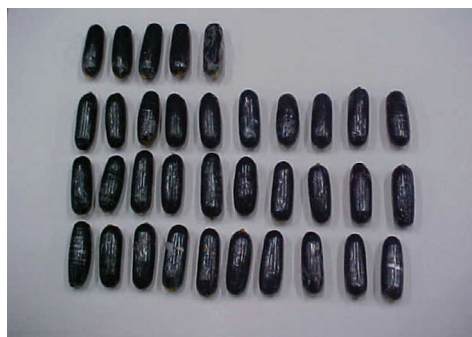


Figura 100 Total de 35 cápsulas de cocaína ingeridas (tráfico de drogas).



Figura 101 Atelectasia e elevação de cúpula direita.

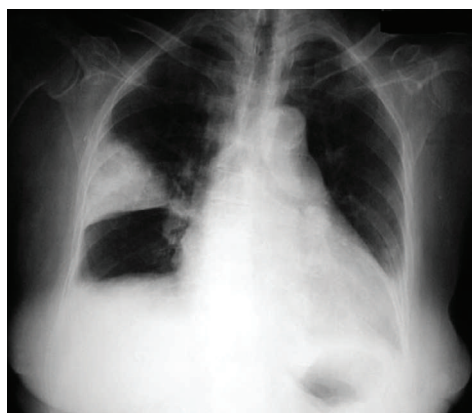


Figura 102 Imagem em cunha.

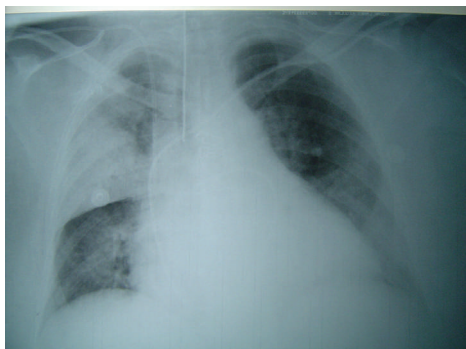


Figura 103 Imagem em cunha.

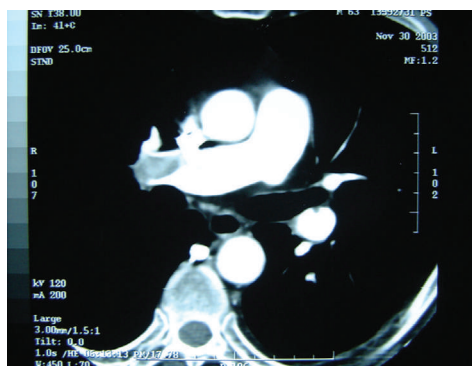


Figura 104 Tomografia helicoidal com TEP.

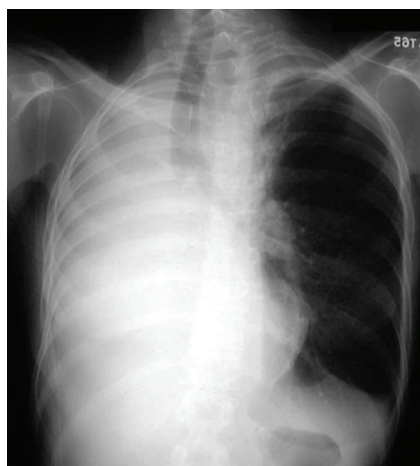


Figura 105 Atelectasia do pulmão direito.



Figura 106 Tuberculose.



Figura 107 Hidropneumotórax.



Figura 108 Derrame pleural.



Figura 109 Pneumonia extensa.

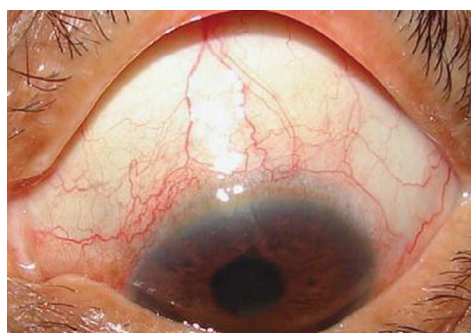


Figura 110 Uveíte anterior – a hiperemia é principalmente perilímica.

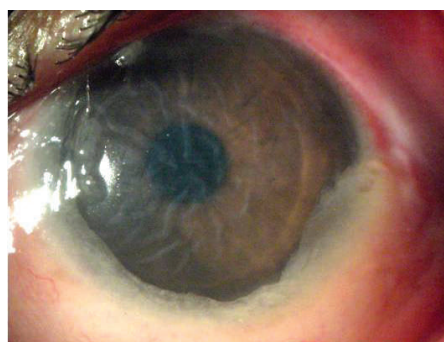


Figura 111 Queimadura química – dobras corneanas e isquemia do limbo, de aspecto esbranquiçado.

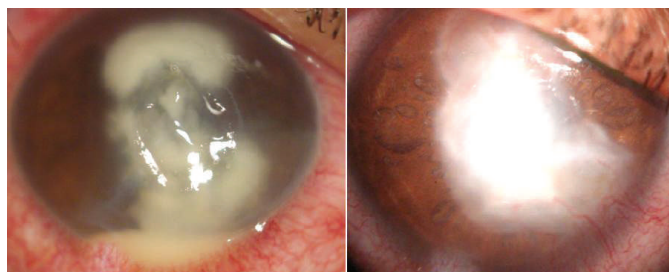


Figura 112 Úlcera de córnea bacteriana – antes do tratamento, com hipópio, e após tratamento, com leucoma resultante.



Figura 113 Retinopatia hipertensiva grau IV – exsudatos algodinosos, exsudatos duros maculares e borramento do disco óptico.

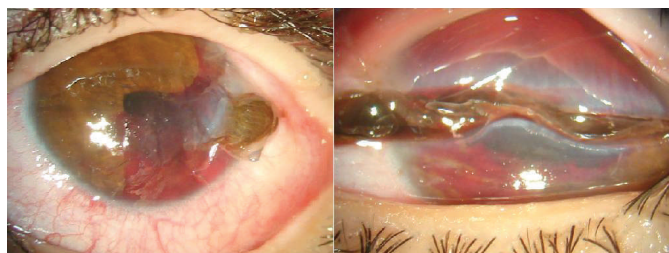


Figura 114 Perfuração ocular – trauma penetrante bilateral em acidente automobilístico.



Figura 115 Oclusão de ramo arterial – retina pálida na distribuição do ramo temporal superior.



Figura 116 Neuropatia óptica isquêmica anterior – borramento e hemorragias de disco.

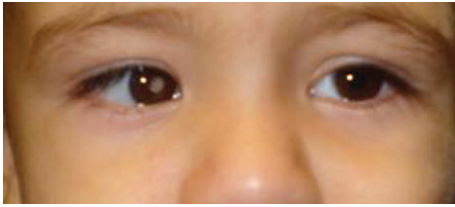


Figura 117 Leucocoria – criança com retinoblastoma.

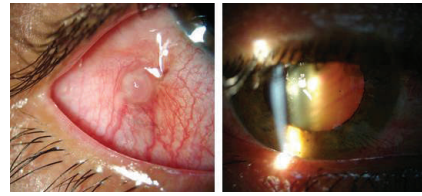


Figura 118 Hemorragia vítrea – trauma perfurante com projétil, porta de entrada escleral com hemorragia vítrea densa.

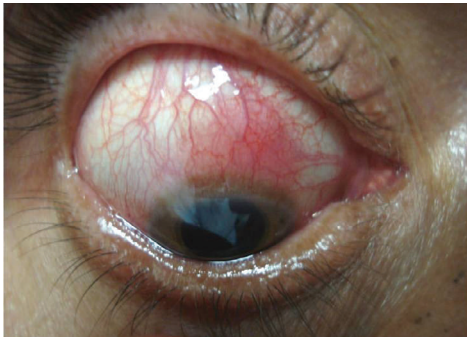


Figura 119 Esclerite anterior – hiperemia localizada.

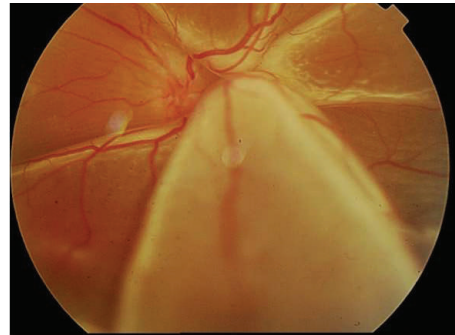


Figura 120 Descolamento de retina regmatogênico – dobras da retina.

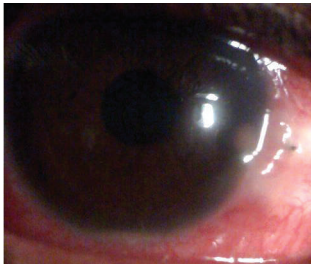


Figura 121 Corpo estranho ocular – ponto justalimbar correspondendo a grande corpo estranho inserido no globo.



Figura 122 Conjuntivite – pseudomembranas em tarso superior e inferior em conjuntivite de longa duração.



Figura 123 Corpo estranho no tarso – evidenciado à eversão do tarso superior.

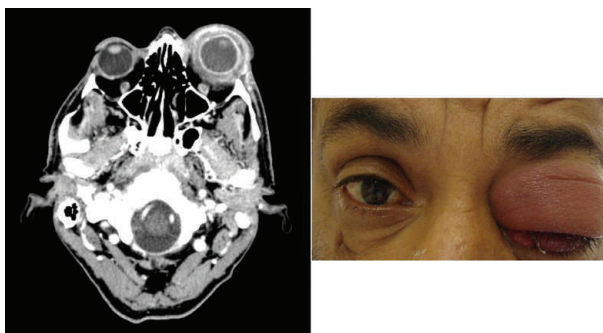


Figura 124 Celulite orbitária – após endoftalmite.

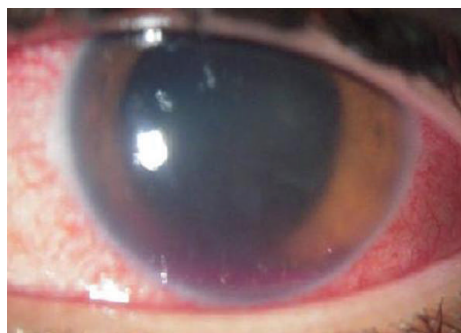


Figura 125 Hifema traumático – edema de córnea e hifema após trauma ocular contuso.

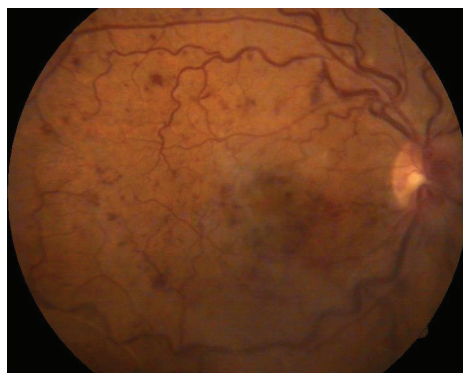


Figura 126 Oclusão de veia central – ingurgitamento venoso e hemorragias na OVCR não isquêmica.

Emergências Clínicas – Abordagem Prática, livro adotado em inúmeras Faculdades de Medicina e em vários hospitais de todo o Brasil, chega à sua décima edição.

Principais diferenciais da nova edição:

- Livro revisado e atualizado com os principais artigos, estudos e *guidelines* publicados recentemente.
- Vários capítulos reformulados, entre eles: síndromes coronarianas agudas e embolia pulmonar.
- Quatro capítulos inéditos: **Cólica Nefrética, Reações Adversas Agudas Relacionadas à Transusão no Departamento de Emergência, Infecção pelo Vírus Ebola e Infecção pelo Vírus Chikungunya.**



14º Curso Nacional de Atualização em Emergências Clínicas 2015

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:

manoleeducacao.com.br/medicinadeemergencia

- Curso ministrado em São Paulo e transmitido a todo o Brasil pela internet, em tempo real.
- Incorporação de novos temas, totalizando agora 8 módulos.
- Professores que atuam em emergências, em sua maioria autores dos capítulos deste livro.
- Aulas contemplando os mais recentes estudos e *guidelines*.
- Amplo conteúdo adicional on-line: aulas complementares, casos clínicos comentados e fórum.
- Provas de autoavaliação após cada módulo e no final do curso, totalizando mais de 250 questões.
- Certificado com 130 horas.

